

UMSETZUNG VON CH-ACIDEN VERBINDUNGEN
MIT AZAVINYLOGEN SÄUREAMIDEN

Reinhard Adam

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551925_0025

UMSETZUNG VON CH-ACIDEN VERBINDUNGEN
MIT AZAVINYLOGEN SÄUREAMIDEN

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung des Doktorgrades

des

Fachbereichs Chemie und Pharmazie

der Ludwig-Maximilians-Universität München



vorgelegt von

Reinhard Adam

aus Frankfurt/Oder

Berichterstatter: Prof. Dr. F. Eiden
Mitberichterstatter: Prof. Dr. Th. Severin

Tag der mündlichen Prüfung: 18.6.1975



Diese Arbeit wurde im Institut für Pharmazie und
Lebensmittelchemie der Ludwig-Maximilians-Universität
München auf Anregung und unter Leitung von

Herrn Professor Dr. Theodor Severin
angefertigt. Für die vielen Anregungen und die groß=
zugige Unterstützung bei der Durchführung der vor=
liegenden Arbeit möchte ich Herrn Prof. Severin
meinen herzlichen Dank aussprechen.

Frau I. Stecker möchte ich für die Anfertigung der NMR-Spektren, Frau Ch. Baumann für die Mithilfe bei präparativen Arbeiten sowie Herrn Dr. H. Lerche für die stets hilfsbereite Unterstützung bei der Aufnahme und Interpretation der Massenspektren danken.

Meinen Eltern
gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Theoretischer Teil	Seite
1. Einleitung	1
2. Umsetzung verschiedener Ketone mit 2-Phenyl=hydrazono-propanal bzw. 2-(4-Nitrophenyl=hydrazono)propanal	6
3. Umwandlung der Hydrazone-Gruppe in eine Carbonylfunktion	22
4. Darstellung von ungesättigten 1,4-Dicarbonylverbindungen aus Hydrazonopropyliden-Derivaten	23
5. Darstellung von 1-Acetoniden-inden aus 2-Phenylhydrazonopropyliden-1-inden	25
6. Darstellung von gesättigten 1,4-Dicarbonylverbindungen aus Hydrazonopropyliden-Derivaten	26
7. Darstellung von Derivaten des Pyrrols durch Reduktion von Hydrazonopropyliden-Verbindungen mit Natriumdithionit	28
8. Umsetzung von CH-Aciden mit vinylogenen Säureamiden, Amidacetalen, Aminalestern, Amidaminalen und vinylogenen Amidiniumsalzen	31
9. Darstellung von 1-Phenylazo-2-piperidino-äthylen und 1-(2-Methylphenylhydrazonoäthylen)-piperidinium-jodid	35

10. Umsetzung verschiedener CH-acider Verbindungen
 - a) mit Glyoxal-mono(methylphenylhydrazon) 39
bzw. Glyoxal-mono(phenylhydrazon)
 - b) mit 1-Phenylazo-2-piperidino-äthylen 52
 - c) mit 1-(2-Methylphenylhydrazonoäthyliden)-
piperidinium-jodid 53
11. Darstellung von gesättigten 4-Ketosäuren aus 54
Hydrazonoäthyliden-Derivaten
12. Darstellung von 1-Indenyliden-acetaldehyd aus 56
1-(2-Phenylhydrazonoäthyliden)inden
13. Darstellung von 4-Ketoaldehyden aus Hydrazono= 58
äthyliden-Derivaten
14. Darstellung von Derivaten des Pyrrols durch 62
Reduktion von Hydrazonoäthyliden-Verbindungen
mit Natriumdithionit bzw. Ammoniak/Zink
15. Reduktion der Ketogruppe in Hydrazonoäthyliden-63
bzw.-propyliden-Derivaten zum Alkohol durch
Natriumborhydrid
16. Darstellung von Aminopyrrolen aus Hydrazono= 67
äthyliden-Verbindungen
17. Darstellung von Dihydropyridazinen aus Hydra= 69
zonoäthyliden- bzw. -propyliden-Derivaten
18. Umsetzung von aci-Nitro-propyliden-Verbindun= 74
gen mit Hydroxylamin-O-sulfonsäure
19. Umsetzung des 5-aci-Nitro-3-hexen-2-on, Kalium= 79
salz mit Jod

20. Darstellung von Oximen aus aci-Nitro-propylen-Derivaten mit salpetriger Säure	82
21. Hydrolyse von 1-(Methoxyphenyl)-4-nitro-2-oximino-3-penten-1-on zur 1,2-Dicarbonylverbindung	84
22. Umwandlung der aci-Nitrogruppe in eine Carbonylfunktion mit Silbernitrat	86
23. Umsetzung von Enaminen mit Isoamylnitrit	90
24. Umsetzung von 2-(2-Oximino-äthyliden)-1-indanon mit Morpholin	93
25. Zusammenfassung	95
26. Literaturverzeichnis	97

Experimenteller Teil

1. 2-Phenylhydrazono-propanal (<u>11a</u>)	100
2. 2-(4-Nitrophenylhydrazono)propanal (<u>11b</u>)	100
3. 1-Methylphenylhydrazono-propan-2-on (<u>13</u>)	101
4. 5-Phenylhydrazono-3-hexen-2-on (<u>15b</u>)	102
5. 1-Phenyl-4-phenylhydrazono-2-penten-1-on (<u>15e</u>)	103
6. 1-(4-Methoxyphenyl)-4-phenylhydrazono-2-penten-1-on (<u>15f</u>)	104
7. 1-(2-Furyl)-4-phenylhydrazono-2-penten-1-on (<u>15g</u>)	104
8. 4-Phenylhydrazono-1-(2-pyridyl)-2-penten-1-on (<u>15h</u>)	105

9. 2-(2-Phenylhydrazonopropyliden)-1-indanon (<u>15j</u>)	105
10. 1-(2-Phenylhydrazonopropyliden)-inden (<u>18</u>)	106
11. 5-(4-Nitrophenylhydrazono)-3-hexen-2-on (<u>20b</u>)	106
12. 2-Methyl-6-(4-Nitrophenylhydrazono)-4-hepten-3-on (<u>20d</u>)	107
13. 2-[2-(4-Nitrophenylhydrazono)propyliden]-cyclopentanon (<u>20i</u>)	108
14. 3,4-Dihydro-2-[2-(4-nitrophenylhydrazono)propyliden]-1(2H)-naphthalinon (<u>20k</u>)	109
15. 3-Hexen-2,5-dion (<u>21b</u>)	110
16. 1-Phenyl-2-penten-1,4-dion (<u>21e</u>)	110
17. 1-(4-Methoxyphenyl)-2-penten-1,4-dion (<u>21f</u>)	111
18. 1-(2-Furyl)-2-penten-1,4-dion (<u>21g</u>)	111
19. 2-Acetyliden-1-indanon (<u>21j</u>)	111
20. 1-Acetyliden-inden (<u>22</u>)	112
21. 1-(4-Methoxyphenyl)-1,4-pentandion (<u>23f</u>)	113
22. 2-Acetyliden-indanon (<u>23j</u>)	113
23. 2-(4-Methoxyphenyl)-5-methylpyrrol (<u>25</u>)	114
24. 2-Methyl-5-(2-pyridyl)pyrrol (<u>26</u>)	114
25. Glyoxal-mono(phenylhydrazon) (<u>40</u>)	115
26. Glyoxal-mono(methylphenylhydrazon) (<u>47</u>)	116
27. 1-Phenylazo-2-piperidino-äthylen (<u>41</u>)	116
28. 1-(2-Methylphenylhydrazonoäthyliden)-piperidinium-jodid (<u>42</u>)	117

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen <u>50</u>	117
29. 1-Phenyl-4-phenylhydrazono-2-buten-1-on (<u>50e</u>)	118
30. 1-Phenylhydrazono-2-penten-4-on (<u>50b</u>)	118
31. 1-(4-Methoxyphenyl)-4-phenylhydrazono-2-buten-1-on (<u>50f</u>)	119
32. 1-(2-Furyl)-4-phenylhydrazono-2-buten-1-on (<u>50g</u>)	120
33. 2-(2-Phenylhydrazonoäthyliden)-cyclopentanon (<u>50i</u>)	120
34. 2-(2-Phenylhydrazonoäthyliden)-1-indanon (<u>50j</u>)	121
35. 3,4-Dihydro-2-(2-phenylhydrazonoäthyliden)-1(2H)-naphthalinon (<u>50k</u>)	122
36. 1-(2-Phenylhydrazonoäthyliden)-inden (<u>52</u>)	122
Allgemeine Vorschriften zur Darstellung der Verbindungen <u>48</u>	123
37. 2-Methyl-4-methylphenylhydrazono-2-buten-1-al (<u>48a</u>)	124
38. 5-Methylphenylhydrazono-3-penten-2-on (<u>48b</u>)	124
39. 4-Methyl-6-methylphenylhydrazono-4-hexen-3-on (<u>48c</u>)	125
40. 4-Methylphenylhydrazono-1-phenyl-2-buten-1-on (<u>48e</u>)	125

VI

41. 1-(4-Methoxyphenyl)-4-methylphenylhydrazono- 2-buten-1-on (<u>48f</u>)	126
42. 2-(2-Methylphenylhydrazonoäthyliden)- 1-indanon (<u>48j</u>)	126
43. 3,4-Dihydro-2-(2-methylphenylhydrazonoäthyliden)-1(2H)-naphthalinon (<u>48k</u>)	127
44. 1,7-Bis-methylphenylhydrazono-2,5-hepta- dien-4-on (<u>53</u>)	127
45. 1-(2-Methylphenylhydrazonoäthyliden)-inden (<u>57</u>)	128

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Carbonsäuren <u>61</u>	129
--	-----

46. 3-Benzoyl-propionsäure (<u>61e</u>)	129
47. 3-(4-Methoxybenzoyl)propionsäure (<u>61f</u>)	130
48. (1-Oxo-1,2,3,4-tetrahydronaphth-2-yl)essigsäure (<u>61k</u>)	130
49. 1-Indenyliden-acetaldehyd (<u>67</u>)	130

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der gesättigten 4-Ketoaldehyde <u>68</u>	131
--	-----

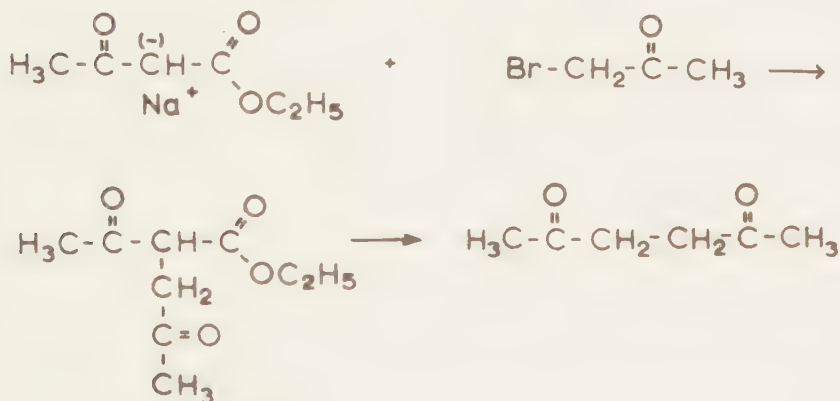
50. 4-Oxo-4-phenyl-1-butanal (<u>68e</u>)	132
51. 4-(4-Methoxyphenyl)-4-oxo-1-butanal (<u>68f</u>)	132
52. 4-(2-Furyl)-4-oxo-1-butanal (<u>68g</u>)	133

VII

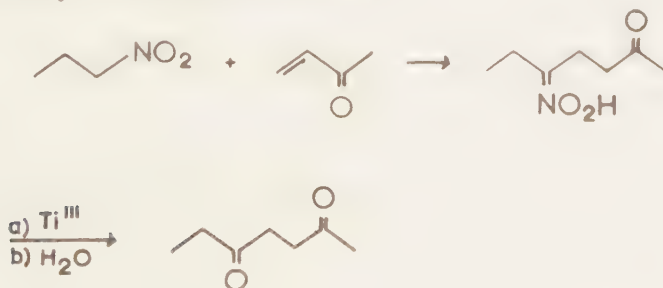
53. (1-Oxo-indan-2-yl)acetaldehyd (<u>68j</u>)	133
54. (1-Oxo-1,2,3,4-tetrahydronaphth-2-yl)acet- aldehyd (<u>68k</u>)	134
55. 4,5-Dihydro-1H-benz[<u>g</u>]indol (<u>77</u>)	135
56. 2-(4-Methoxyphenyl)-pyrrol (<u>78</u>)	135
57. 4-Methylphenylhydrazono-1-phenyl-2- buten-1-ol (<u>82</u>)	136
58. 1-Phenyl-4-phenylhydrazono-2-buten-1-ol (<u>82</u>)	137
59. 1-(4-Methoxyphenyl)-4-methylphenylhydrazono- buten-1-ol (<u>89</u>)	137
60. 1-Hydroxy-2-(2-methylphenylhydrazonoäthyliden) den)indan (<u>83</u>)	
61. 2-(2-Methylphenylhydrazonoäthyliden)-1,2,3,4- tetrahydro-1-naphthol (<u>91</u>)	138
62. 1-Hydroxy-2-(2-phenylhydrazonopropyliden) indan (<u>84</u>)	139
63. 1-N-Methylanilino-2-phenyl-pyrrol (<u>88</u>)	140
64. 2-(4-Methoxyphenyl)-1-N-methylanilino-pyrrol (<u>90</u>)	141
65. 4,5-Dihydro-1-N-methylanilino-benz[<u>g</u>]indol (<u>92</u>)	141
66. 1,2-Dihydro-2,3-diphenyl-pyridazin (<u>93</u>)	142
67. 1-Anilino-2-phenyl-pyrrol (<u>97</u>)	143
68. 1,2-Dihydro-3-methyl-1-phenyl-5H-indeno [1,2-c]pyridazin (<u>99</u>)	144
69. 5-(4-Methoxybenzoyl)-3-methyl-pyrazol (<u>104</u>)	145

70. 5-Oximino-3-hexen-2-on (<u>6b</u>)	146
71. 5-Nitro-3-oximino-4-hexen-2-on (<u>110</u>)	147
72. <u>110</u> aus <u>2b</u> mit salpetriger Säure	147
73. 1-(Methoxyphenyl)-4-nitro-2-oximino- 3-penten-1-on (<u>114</u>)	147
74. 1-(4-Methoxyphenyl)-4-nitro-3-penten-1,2-dion (<u>115</u>)	148
75. Umsetzung von 1-(4-Methoxyphenyl)-4-aci- nitro-2-penten-1-on, Kaliumsalz mit Silber= nitrat	149
76. 1,1-Dimethoxy-2-oximino-propan (<u>133</u>)	149
77. Umsetzung von 2-(2-Oximino-äthyliden)- 1-indanon mit Morpholin	150

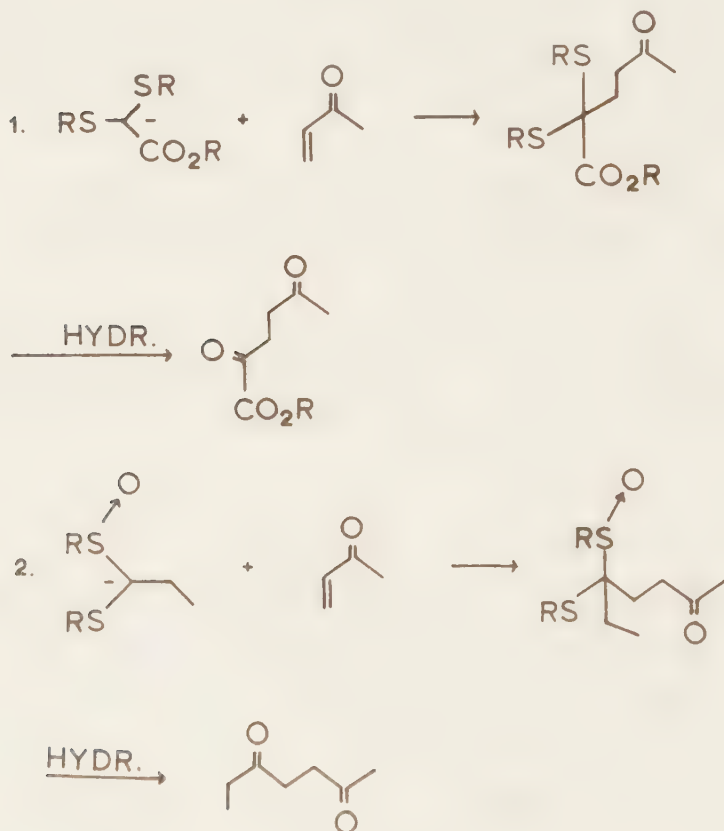
1,4-Diketone sind geeignete Ausgangsverbindungen für die Synthese von Furanen, Pyrrolen, Thiophenen und Cyclopentenonen. Bis heute hat man eine Reihe von präparativen Methoden zur Darstellung dieser Verbindungsklasse entwickelt. Eine der ältesten und bekanntesten Synthesen beruht auf der Umsetzung von Natriumacetessigester mit α -Halogenketonen¹⁾.



Eine Methode aus neuerer Zeit mit größerer Anwendungsbreite ist die Umsetzung von Nitroalkanen mit Vinylketonen, die über eine nachfolgende Nef-Reaktion zu den Dicarboxyl-Verbindungen führt.

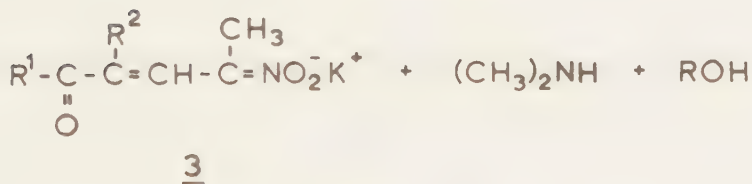
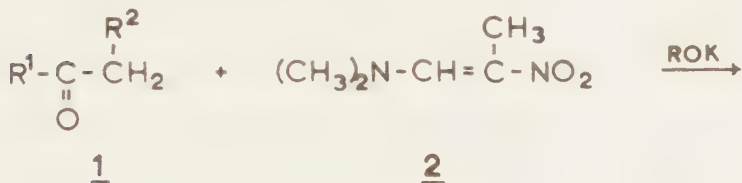


Zahlreiche 1,4-Dicarbonylverbindungen lassen sich auch nach der Dithian-Methode gewinnen, wie die im folgenden Formelschema wiedergegebenen Reaktionsfolgen zeigen³⁾.

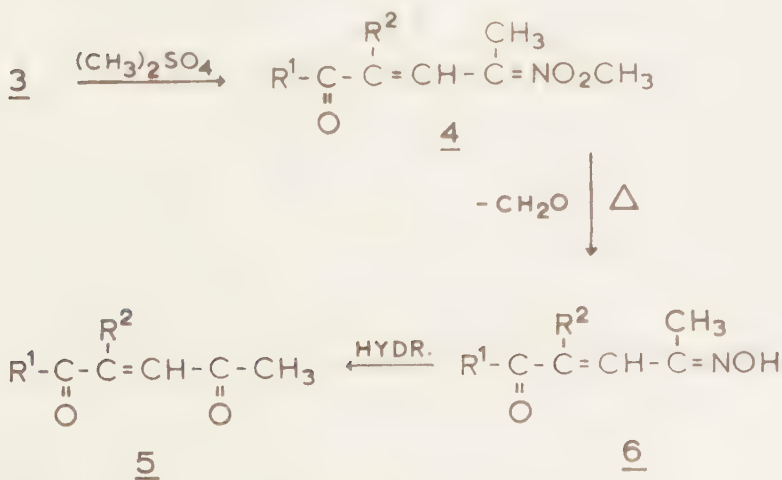


Eine sehr einfache und vielseitig anwendbare Synthese von 1,4-Diketonen wurde von Th. Severin und Mitarbeitern gefunden^{4,5)}. Sie beruht auf der Umsetzung von Ketonen des Typs 1 mit 1-Dimethylamino-2-nitro-1-propen (2) in

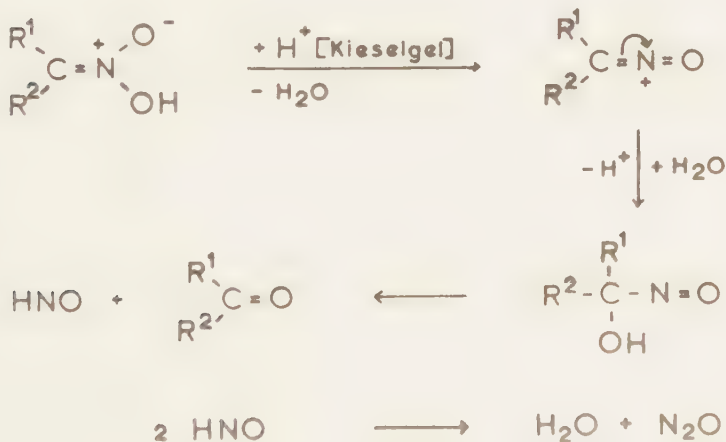
Gegenwart von Alkoholat, die unter Abspaltung von Dimethylamin die Salze der entsprechend substituierten aci-Nitro-propyliden-Derivate 3 liefert.



Die aci-Nitrogruppen dieser Verbindungen lassen sich nach verschiedenen Methoden in Carbonylfunktionen umwandeln. Th. Severin und H. Kullmer⁵⁾ gingen den im folgenden Formelschema angegebenen Weg.

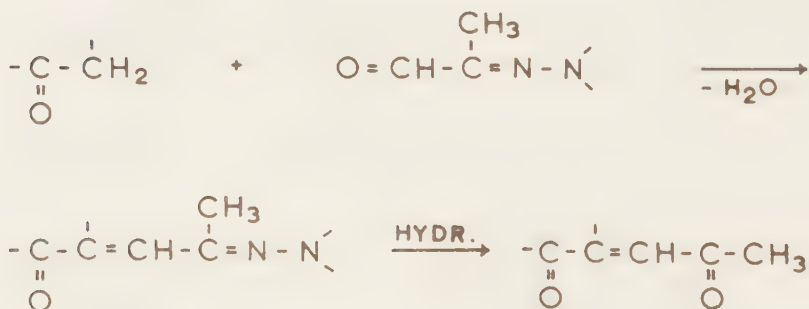


Reinigen über Kieselgel bereits in die entsprechenden ungesättigten 1,4-Diketone zersetzen. Allgemein anwendbar wurde dieses Verfahren jedoch erst, als es sich zeigte, daß sogar die Salze durch Absorption auf Kieselgel direkt in die entsprechenden 1,4-Diketone überführt werden können. Als schwache Säure bewirkt Kieselgel die Umwandlung der aci-Nitrogruppen in Carbonylfunktionen nach dem Mechanismus der Nef-Reaktion⁷⁾, der wie folgt formuliert werden kann.



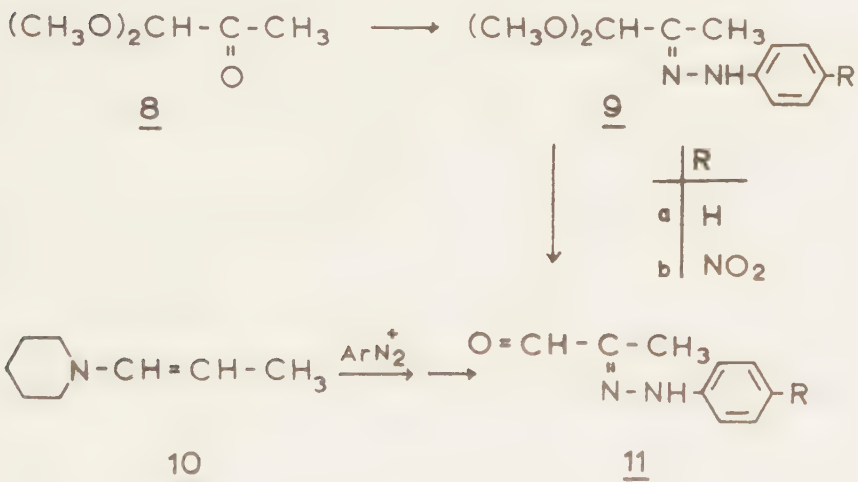
Dieses sog. "Kieselgelverfahren" zeichnet sich gegenüber allen bisher beschriebenen Methoden vor allem durch den geringen arbeitstechnischen Aufwand, die große Anwendungsbreite und die guten Ausbeuten aus.

Ein formal besonders einfacher Weg zu Dicarbonylverbindungen des Typs 5 wäre eine Umsetzung der Ketone 1 mit Methylglyoxal. Dies scheitert jedoch daran, daß Methylglyoxal außerordentlich leicht mit sich selbst reagiert. Es bot sich daher an, Ketone vom Typ 1 mit 2-Arylhydrazonen des Methylglyoxals zu den entsprechenden Hydrazonepropyriden-Derivaten umzusetzen, um diese Verbindungen anschließend mit Säuren zu ungesättigten 1,4-Diketonen zu hydrolysieren.



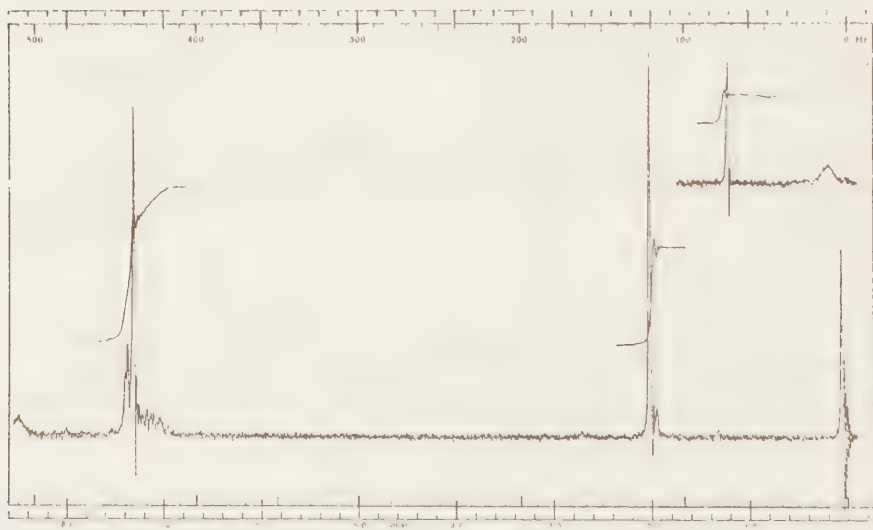
2-Arylhydrazone des Methylglyoxals sind aus Methylglyoxal direkt nicht zugänglich, da bevorzugt die Aldehydgruppe reagiert. Deshalb habe ich aus dem Brenztraubenaldehyddimethylacetal (8) und Phenyl- bzw. p-Nitro-phenylhydrazin die Hydrazone 9a und 9b dargestellt und die Produkte schonend mit Säure hydrolysiert. Die Verbindungen 11a und 11b wurden bereits von V. Shvedov, L. Altukova und A. Grinev⁸⁾

aus Propenyl-piperidin 10 und den entsprechenden Diazo= niumsalzen erhalten, allerdings in schlechterer Ausbeute.

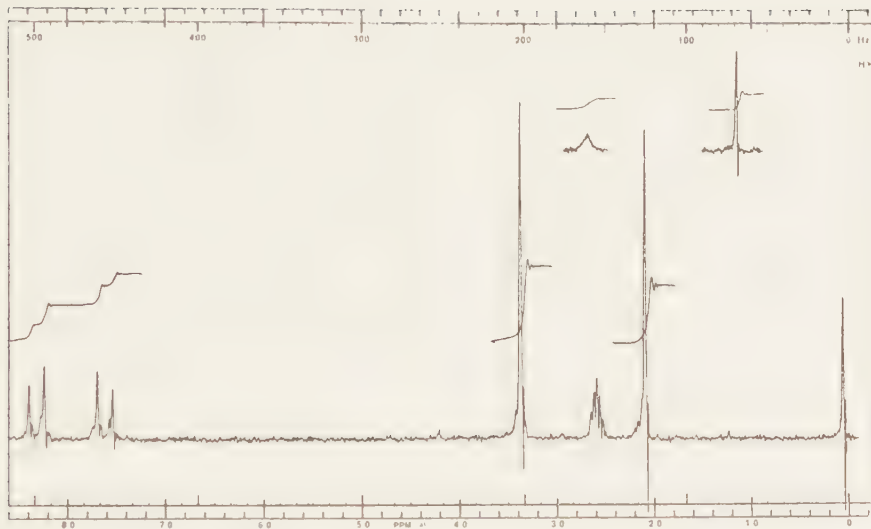


Die Struktur von 11a konnte im wesentlichen durch das NMR-Spektrum festgelegt werden. So erscheint bei 2.00 ppm das Signal der Methylgruppe als Singulett, die Phenylprotonen als ein bei 7.33 ppm zentriertes Multipllett und bei 8.50 ppm ein breites Singulett für das Proton am Stickstoff. Das im tiefen Feld bei 9.55 ppm auftretende Singulett des Aldehyd-Protons ist ein deutlicher Beweis dafür, daß das Phenylhydrazin mit der Keto- und nicht eventuell doch mit der Aldehydgruppe reagiert hat. Auch das NMR-Spektrum der Verbindung 11b weist bei 9.47 ppm ein vom

Aldehyd-Proton verursachtes Singulett auf. Daneben erscheint bei 11.00 ppm das für das Proton am Stickstoff charakteristische breite Singulett, während die vier Phenylprotonen als zwei Doubletts bei 7.61 und 8.31 ppm ($J = 9.0 \text{ Hz}$) auftreten. Der Methylgruppe ist schließlich das der Fläche nach drei Protonen entsprechende Singulett bei 2.10 ppm zuzuordnen.

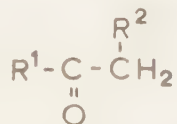


NMR-Spektrum von 11a in Deuterochloroform⁹⁾

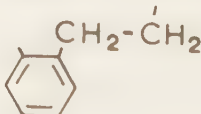


NMR-Spektrum von 11b in Deuteroacetone/Deutero-dimethylsulfoxid 1:1⁹⁾

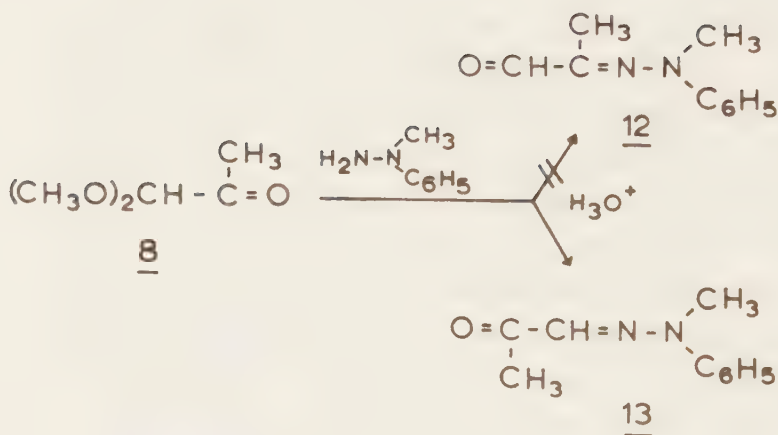
Für die im folgenden beschriebenen Umsetzungen wurden CH-acide Verbindungen der allgemeinen Struktur



mit den in der Tabelle aufgeführten Substituenten verwendet.

	R ¹	R ²
a	H	CH ₃
b	CH ₃	H
c	CH ₃ -CH ₂ -	CH ₃
d	(CH ₃) ₂ CH-	H
e		H
f	H ₃ C-O- 	H
g		H
h		H
i	-[CH ₂] ₃ -	
j		
k		

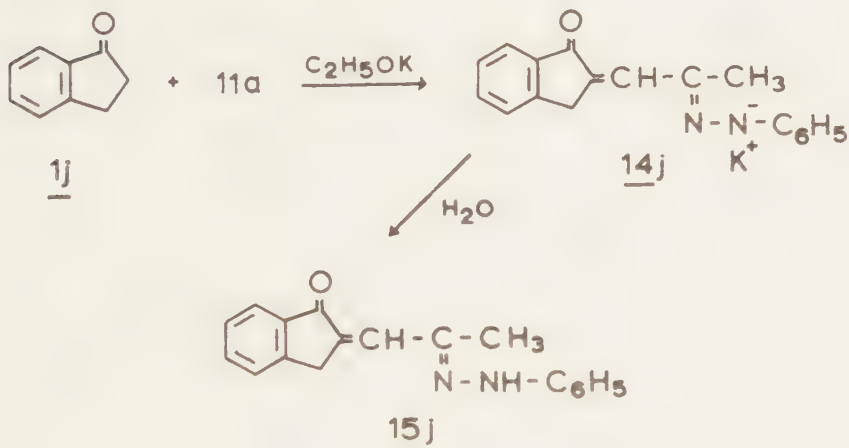
Im Prinzip handelt es sich bei der Umsetzung von Ketonen mit 2-Phenylhydrazonopropanal (11a) um eine Aldolkondensation. Für Reaktionen dieses Typs gilt ganz allgemein, daß elektronenanziehende Substituenten an der Carbonylgruppe die Reaktionsfähigkeit erhöhen, während elektronenabstoßende Gruppen die Reaktivität herabsetzen. Da 11a in stark basischem Medium teilweise in Salzform vorliegt, was eine Abnahme der Carbonylaktivität bedeutet, war zu überlegen, ob statt 11a nicht besser das Methylphenylhydrazon 12 eingesetzt werden sollte. Jedoch gelang es mir nicht diese Verbindung unter den gleichen Reaktionsbedingungen, wie für die Darstellung von 11a und 11b angegeben, herzustellen. Ich erhielt vielmehr das isomere Produkt 13. Offenbar hat sich diesmal im ersten Schritt die freie Ketogruppe von 8 nicht mit dem Phenylmethylhydrazin umgesetzt, so daß nach Zugabe der Salzsäure und hydrolytischer Spaltung des Acetals 8 die freigesetzte reaktivere Aldehydgruppe angreifen konnte. Weitere Versuche zur Darstellung von 12 wurden nicht unternommen.



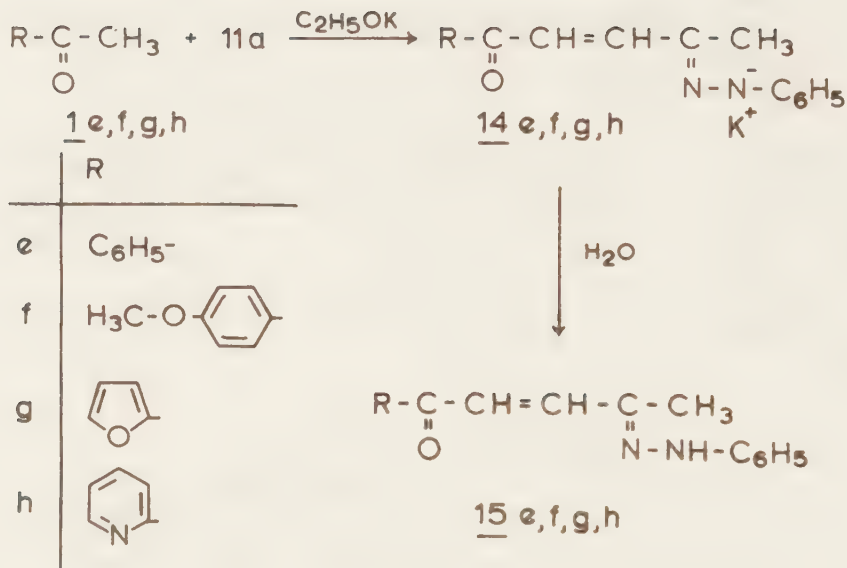
Die Addition von 11a an Ketone mit α -ständigen Methyl- bzw. Methylengruppen bereitete anfangs Schwierigkeiten. So kondensierten die in Äthanol gelösten Ausgangsverbindungen nach Zusatz von Kaliumalkoholat bei Raumtemperatur nur in geringem Umfang. Höhere Temperaturen führten nicht zu größeren Ausbeuten, sondern bewirkten vielmehr die Bildung von zahlreichen Nebenprodukten. Eine entscheidende Verbesserung brachte erst die Beobachtung, daß nach Abdampfen des Alkohols im zurückbleibenden konzentrierten Alkoholat beide Reaktanten nahezu quantitativ zu den Hydrazonopropyliden-Derivaten 12 reagierten.

Löst man äquimolare Mengen Indanon und 11a mit Kaliumäthylat, wie beschrieben, reagieren, so erhält man in guter Ausbeute das tiefviolette Kalium-Salz des

2-(2-Phenylhydrazonopropyliden)-1-indanon 14j, das durch Zusatz von Wasser zum freien Hydrazon 15j hydrolysiert wird.



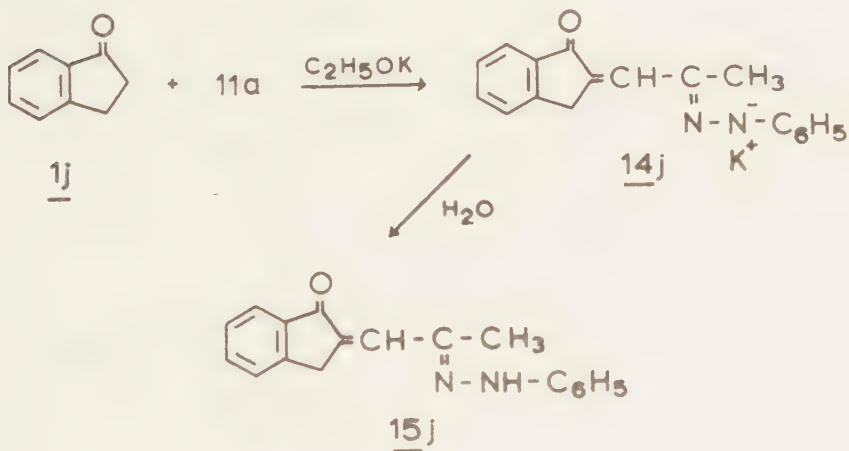
Wie das Indanon kann eine Reihe von Arylmethylketonen umgesetzt werden. Acetophenon ergibt mit 11a 1-Phenyl-4-phenylhydrazono-2-penten-1-on (15e); analog reagieren p-Methoxyacetophenon, 2-Acetylfuran und 2-Acetylpyridin zu den entsprechenden Verbindungen 15f, 15g und 15h, deren Strukturen durch die später beschriebenen Folgeprodukte sowie durch IR- und NMR-Spektren (siehe experiment. Teil) gesichert sind.



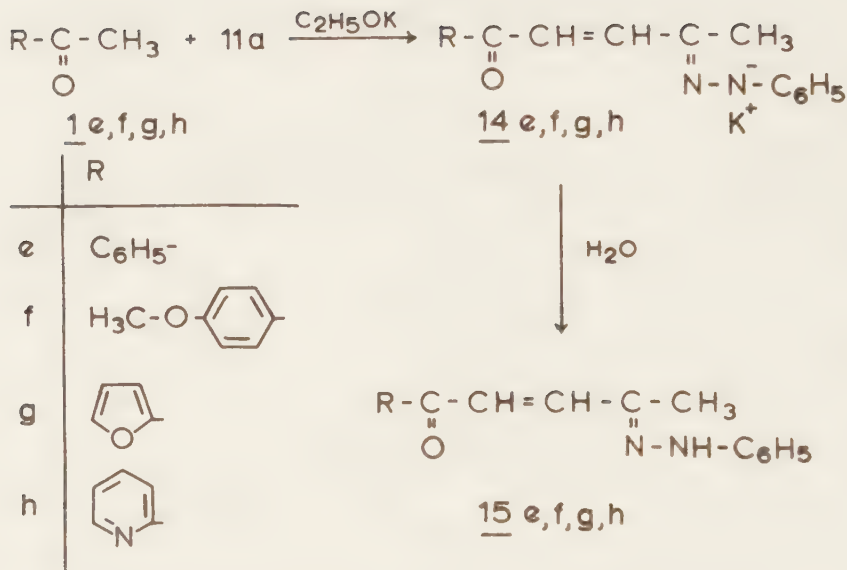
Bei dem Versuch Inden mit 11a zu 1-(2-Phenylhydrazono=propyliden)-inden (18) umzusetzen, erhielt ich kein festes Reaktionsprodukt, sondern ein gelbbraunes Öl, das sehr stark mit Nebenprodukten verunreinigt war. Selbst durch präparative Schichtchromatographie auf Kieselgel¹⁰⁾ ließ sich kein genügend reines Produkt erhalten, sodaß eine Elementar-Analyse nicht angefertigt werden konnte.

Das NMR-Spektrum dieser Substanz zeigt bei 2.32 ppm ein Singulett, hervorgerufen durch die Methylgruppe und ein Multiplett im Bereich von 6.85 - 7.85 ppm für die Phenyl- bzw. Indenprotonen und ein Methinproton. Das

2-(2-Phenylhydrazonopropyliden)-1-indanon 14j, das durch Zusatz von Wasser zum freien Hydrazon 15j hydrolysiert wird.



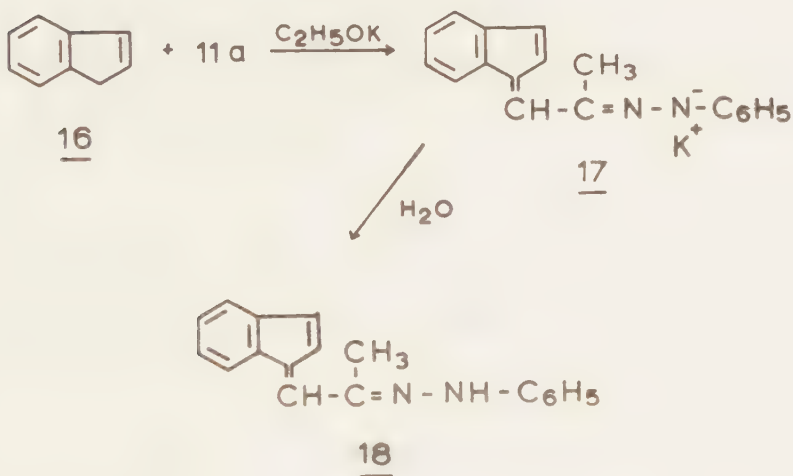
Wie das Indanon kann eine Reihe von Arylmethylketonen umgesetzt werden. Acetophenon ergibt mit 11a 1-Phenyl-4-phenylhydrazono-2-penten-1-on (15e); analog reagieren p-Methoxyacetophenon, 2-Acetylfuran und 2-Acetylpyridin zu den entsprechenden Verbindungen 15f, 15g und 15h, deren Strukturen durch die später beschriebenen Folgeprodukte sowie durch IR- und NMR-Spektren (siehe experiment. Teil) gesichert sind.



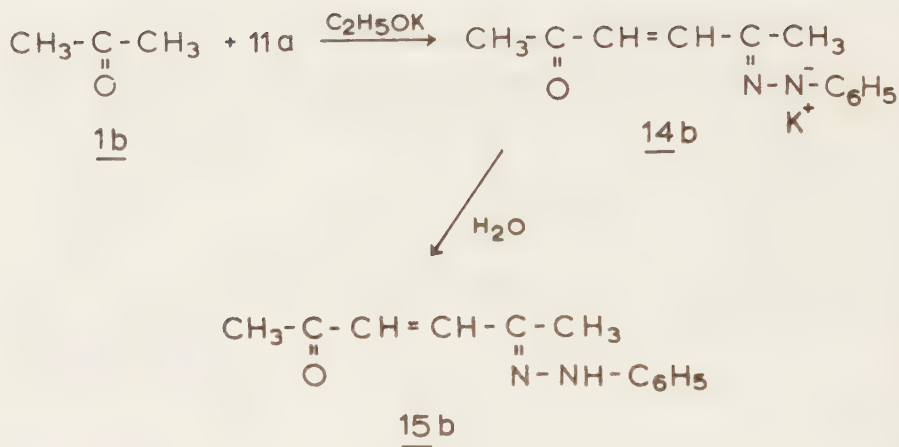
Bei dem Versuch Inden mit 11a zu 1-(2-Phenylhydrazono=propyliden)-inden (18) umzusetzen, erhielt ich kein festes Reaktionsprodukt, sondern ein gelbbraunes Öl, das sehr stark mit Nebenprodukten verunreinigt war. Selbst durch präparative Schichtchromatographie auf Kieselgel¹⁰⁾ ließ sich kein genügend reines Produkt erhalten, sodaß eine Elementar-Analyse nicht angefertigt werden konnte.

Das NMR-Spektrum dieser Substanz zeigt bei 2.32 ppm ein Singulett, hervorgerufen durch die Methylgruppe und ein Multiplett im Bereich von 6.85 - 7.85 ppm für die Phenyl- bzw. Indenprotonen und ein Methinproton. Das

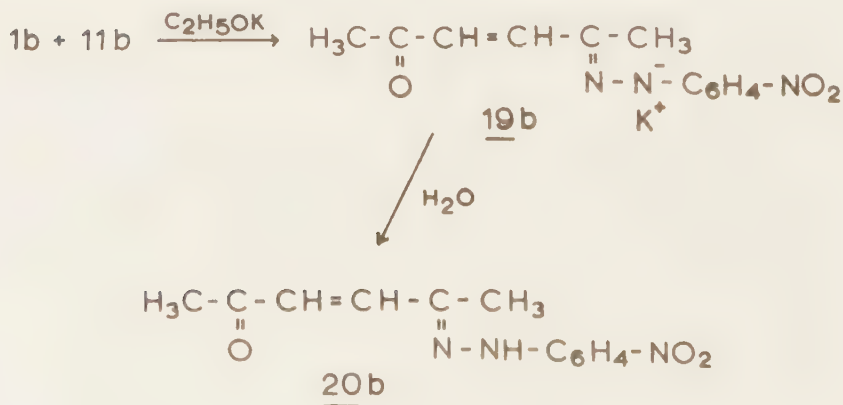
Flächenverhältnis der Peaks beträgt 1 : 4. Den endgültigen Strukturbeweis erbrachte schließlich die Hydrolyse zum α,β ungesättigten Keton 22, auf das noch später eingegangen wird.



Nebenprodukte bilden sich auch bei der Darstellung von 5-Phenylhydrazono-3-hexen-2-on (15b) aus Aceton und 11a. Setzt man jedoch die CH-acide Komponente im Überschuß ein, so ist 15b in mittlerer Ausbeute isolierbar.

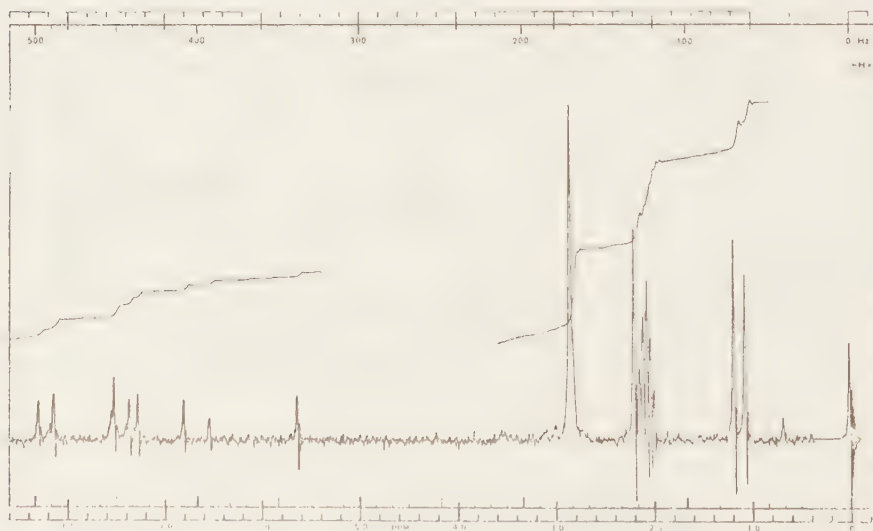


Eine Steigerung der Ausbeute und ein reineres Produkt lässt sich durch Verwendung des 2-(p-Nitrophenyl)-hydrazons 11b erzielen.



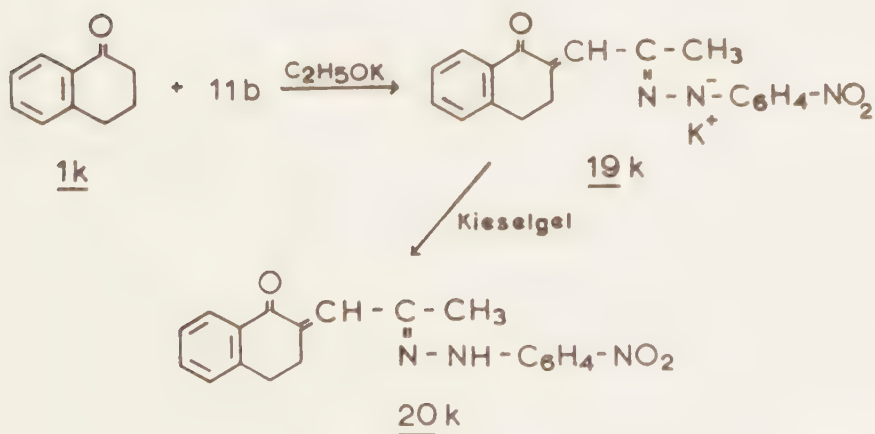
Die Nitrogruppe in p-Stellung am Phenylring führt auf Grund ihrer elektronenanziehenden Eigenschaft zu einer

Methinproton ein Multiplett im Bereich von 2.67 - 3.17 ppm zuzuordnen ist, das allerdings teilweise von einem Lösungsmittelpeak überlagert ist. Die Protonen der Methylgruppe an C-7 erscheinen als Singulett bei 2.20 ppm, die zwei benachbarten Methinprotonen als Doublett bei 6.69 und 7.41 ppm ($J = 16.0$ Hz). Die große Kopplungskonstante von 16 Hz deutet auf eine trans-Stellung der beiden Wasserstoffe hin. Für die vier Phenylprotonen findet man zwei Doubletts bei 7.41 und 8.22 ppm ($J = 9.0$ Hz). Das Flächenverhältnis der Peaks beträgt 6 : 3 : 1 : 1 : 1 : 2 : 2.

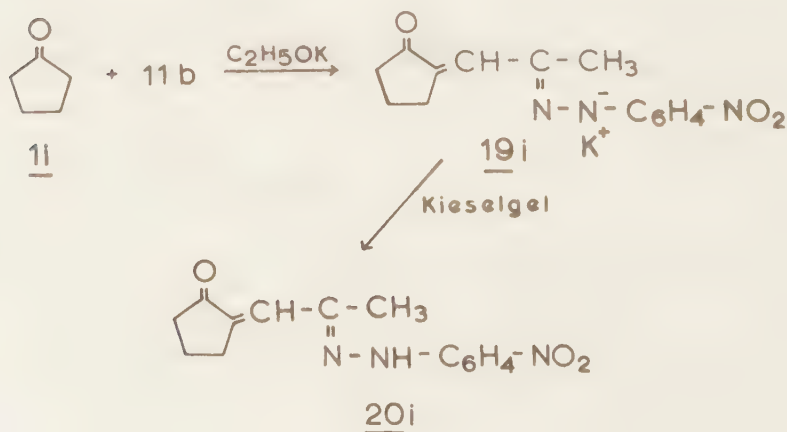


NMR-Spektrum von 2Qd in Hexadeuteroacetone⁹⁾

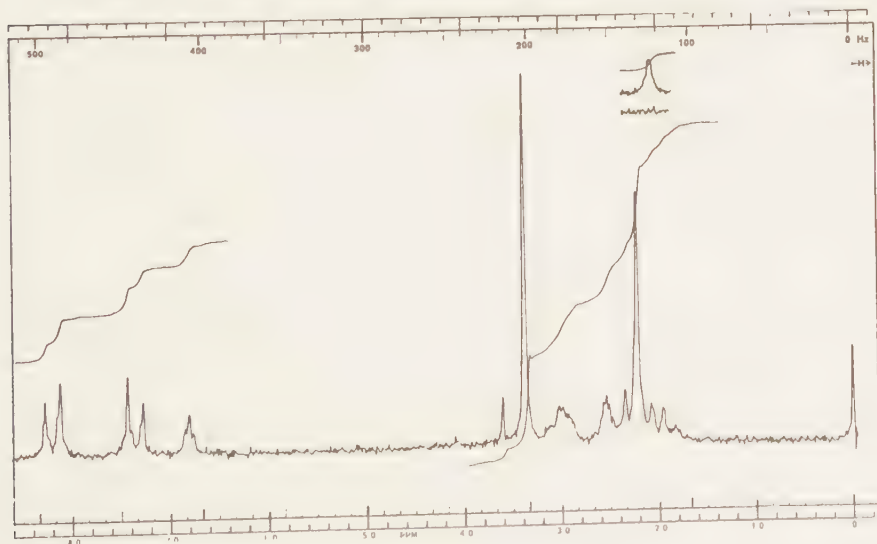
Zahlreiche Produkte entstanden auch bei der Umsetzung von Tetralon mit 2-Hydrazono-propanal (11a). Bei der Verwendung des Nitroderivates 11b erhält man zwar überwiegend das Salz 19k, jedoch bereitete die Hydrolyse zum freien Hydrazon 20k große Schwierigkeiten. Sie gelang weder mit 2proz. Essigsäure noch mit reinem Wasser, da sich 19k sofort zu einer Reihe von Nebenprodukten zersetzte. Einen Fortschritt brachte erst die Beobachtung, daß das tiefblaue Salz auf Kieselgel quantitativ in die gelbe, freie Verbindung 20k übergeht. So erhält man relativ rein und in guter Ausbeute das Hydrolyseprodukt, wenn man eine äthanolische Lösung des Salzes 19k mit Kieselgel versetzt und das Ganze kräftig durchschüttelt. Die Strukturzuordnung gelang auf Grund der Elementaranalyse, des IR-Spektrums und des NMR-Spektrums (siehe experiment. Teil).



Cyclische Ketone sind zum Teil wesentlich reaktiver als die entsprechenden offenkettigen. Man hätte daher annehmen können, daß sich Cyclopentanon mit 2-Hydrazono-propanal (11a) leicht zum Hydrazonopropyliden-Derivat umsetzen würde. Entsprechende Versuche zeigten jedoch, daß neben einer Vielzahl von Produkten der Anteil an dieser Verbindung nur sehr gering war. Bessere Ergebnisse erwartete ich von der Verwendung des p-Nitro-phenylhydrazono-propanals (11b). Versetzt man eine äthanolische Lösung von Cyclopentanon und 11b bei Raumtemperatur mit Alkoholat, so tritt innerhalb von wenigen Minuten ein Farbumschlag von tiefrot nach dunkelblau ein. Durch Zusatz von Kieselgel erhält man auch hier das freie, gelbe Hydrazon 20i in guter Ausbeute. Wie bei 19k ist die Hydrolyse mit verdünnten Säuren wegen der dabei eintretenden Zersetzung des Salzes nicht durchführbar.

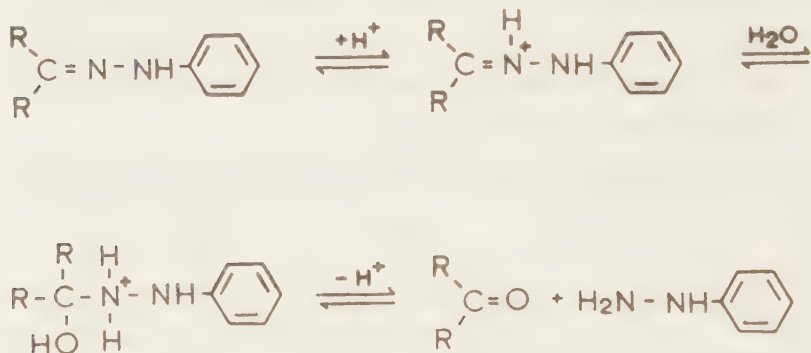


Im NMR-Spektrum von 20i erkennt man im Bereich von 1.78 - 3.20 ppm ein von den drei Methylengruppen des Cyclopentanon= verursachtes Multiplett, aus dem sich bei 2.21 ppm das Singulett der Methylgruppe erhebt. Das Methinproton erscheint durch Allylkopplung mit einer Methylengruppe des Cyclopentanonringes als Triplett bei 6.80 ppm ($J = 3.0 \text{ Hz}$), während den Phenylprotonen zwei Doubletts bei 7.36 und 8.20 ppm ($J = 9.0 \text{ Hz}$) zuzuordnen sind. Im tiefen Feld bei 10.40 ppm findet man schließlich ein durch das Proton am Stickstoff verursachtes Singulett, das nach D_2O -Austausch nicht mehr auftritt. Die bei 3.38 und 3.60 ppm erscheinenden Signale sind auf geringe Mengen Wasser im Lösungsmittel und auf eine schwache Verunreinigung der Substanz zurückzuführen.

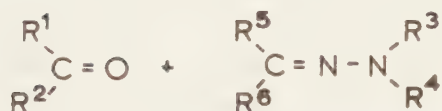


NMR-Spektrum von 20i gemessen in Deutero= dimethylsulfoxid⁹⁾

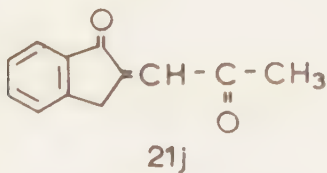
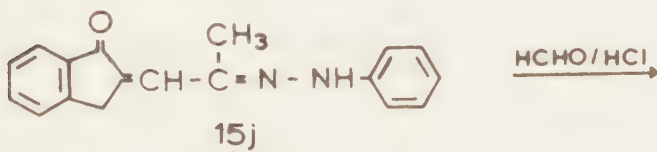
Die Hydrolyse der Hydrazonopropyliden-Derivate 15b, e, f, g und j in einem Salzsäure/Formaldehyd-Gemisch liefert die ungesättigten 1,4-Dicarbonylverbindungen 21b, e, f, g und j in guten Ausbeuten (Substituenten: siehe Tabelle S. 10). In saurem Milieu wird die C=N-Doppelbindung durch Protonierung am Stickstoff für die Wasseranlagerung aktiviert. Da es sich hier um eine Gleichgewichtsreaktion handelt, ist es zweckmäßig, das gebildete Hydrazin aus dem Hydrolysegleichgewicht zu entfernen.



Dies kann durch Zusatz einer reaktionsfähigen Carbonylverbindung, die das Phenylhydrazin bindet, geschehen. Die Gesamtreaktion ist dann als eine Umhydrazonisierung anzusehen.

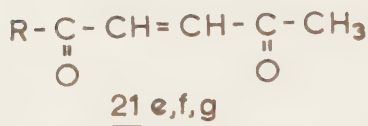
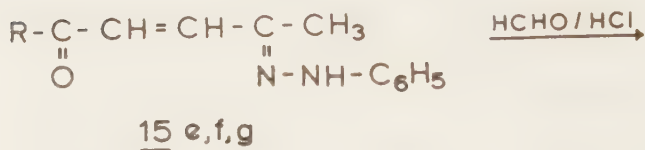


Als sehr reaktive Carbonylverbindung bietet sich Form=aldehyd an^{5, 11}). 2-(2-Phenylhydrazonopropyliden)-1-indanon (15j) ergibt nach dieser Methode in 77proz. Ausbeute 2-Acetonyliden-1-indanon (21j).

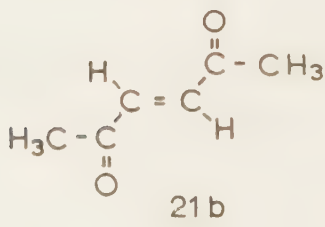
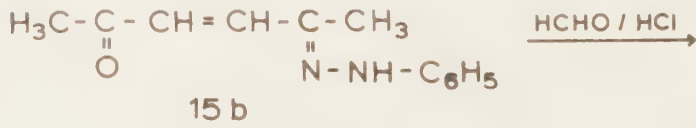


Analog konnten die aus den Arylmethylketonen dargestellten Hydrazonopropyliden-Derivate leicht in die entsprechen=

den α,β ungesättigten 1,4-Diketone überführt werden.

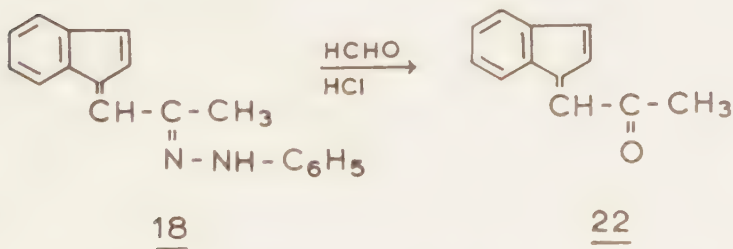


Aus 5-Phenylhydrazono-3-hexen-2-on (15b) läßt sich in gleicher Weise das bereits von M. Goldberg und P. Müller¹²⁾ beschriebene trans-Hexen-2,5-dion (21b) darstellen.



Die ungesättigten 1,4-Diketone 21b, e, f, g und j sind bereits früher von D. König⁶⁾ nach der anfangs beschriebenen Methode dargestellt worden, allerdings in schlechterer Ausbeute. Da auch die aci-Nitro-propyliden-Verbindungen 3 in vergleichsweise geringeren Mengen anfielen, als die entsprechenden Hydrazonopropyliden-Verbindungen 12, dürfte zumindest in den bisher untersuchten Fällen das von mir ausgearbeitete Verfahren überlegen sein. Um zu einem abschließenden Urteil zu gelangen, vor allem was die Anwendungsbreite betrifft, müssen jedoch noch weitere Versuche durchgeführt werden.

Aus 2-Phenylhydrazonopropyliden-1-inden (18) erhält man durch Hydrolyse in Gegenwart von Formaldehyd/Salzsäure in guter Ausbeute das α,β ungesättigte Keton 22.

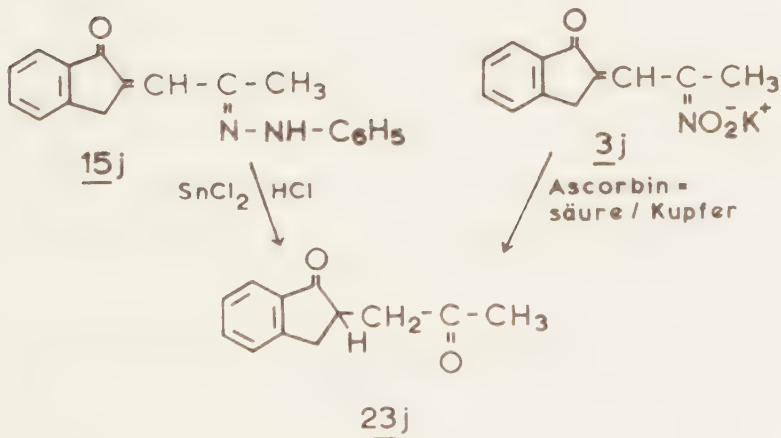
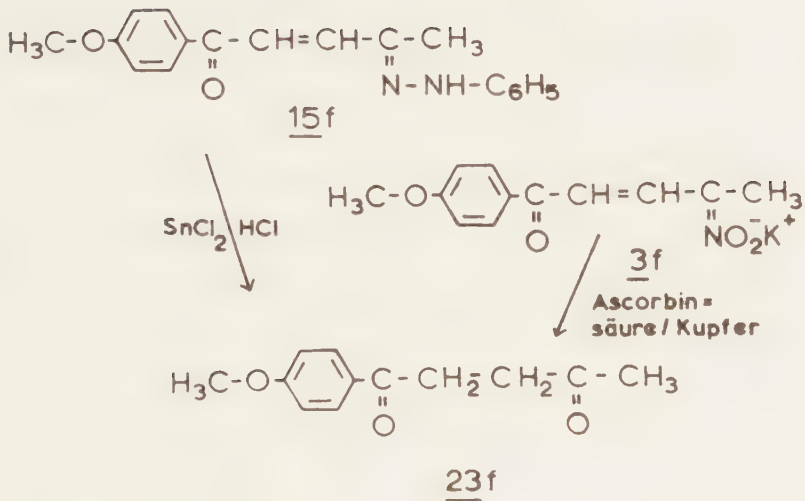


Der Strukturbeweis gelang durch das NMR-Spektrum, das bei 2.52 ppm ein der Fläche nach drei Methylprotonen entsprechendes Singulett aufweist - die Inden- und das Methinproton

ergeben eine Signalgruppe im Bereich von 6.83 - 7.98 ppm -, weiterhin durch die Elementaranalyse und das IR-Spektrum, in dem bei 1675 cm^{-1} eine deutliche Ketobande erscheint.

Die Hydrazonopropyliden-Derivate CH-acider Verbindungen dürften als Ausgangsprodukte für eine Reihe von Umsetzungen von Interesse sein. An einzelnen Beispielen habe ich mögliche Folgereaktionen untersucht.

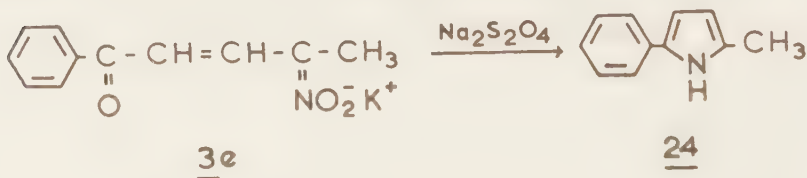
Durch Reduktion von 1-(4-Methoxyphenyl)-4-phenylhydrazone-2-penten-1-on (15f) mit Zinn(II)-chlorid/Salzsäure erhält man in 81proz. Ausbeute das gesättigte 1,4-Diketone 23f. Ebenso ist aus Indanon über 2-(2-Phenylhydrazoneopropyliden)-1-indanon (15j) das Acetonylderivat 23j zugänglich. Beide Substanzen sind den Spektren nach identisch mit den gesättigten Diketonen, die D. König⁶⁾ aus den entsprechenden aci-Nitro-propyliden-Derivaten 3f und 3j durch Reduktion mit Ascorbinsäure/Kupfer erhalten konnte. Neben der Hydrolyse zu den entsprechenden Carbonylverbindungen wird unter den angegebenen Bedingungen also auch die C=C-Doppelbindung angegriffen.



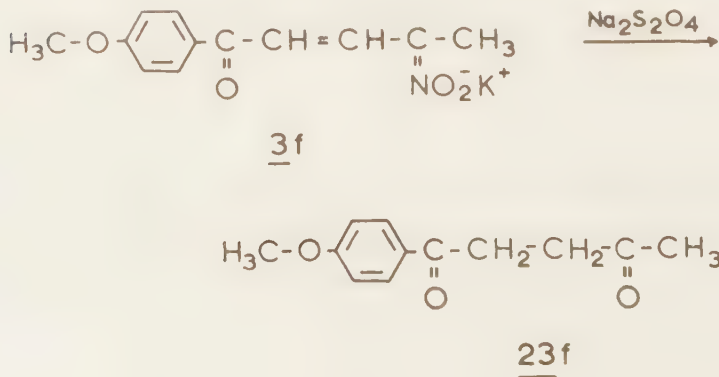
Auch die Darstellung der gesättigten 1,4-Diketone dürfte mit dieser Methode eine wesentliche Verbesserung erfahren haben, da in den von mir durchgeführten Umsetzungen weit

höhere Ausbeuten erreicht wurden als nach dem von D. König⁶⁾ angewendeten Verfahren.

Bereits früher haben Th. Severin und B. Brück⁴⁾ durch Reduktion des aus Acetophenon und 1-Dimethylamino-2-nitro-1-propen (2) gebildeten Kaliumsalzes des 4-aci-Nitro-1-phenyl-2-penten-1-on (3e) das 2-Methyl-5-phenyl-pyrrol (24) erhalten. Als Reduktionsmittel wurde Natriumdithionit eingesetzt.

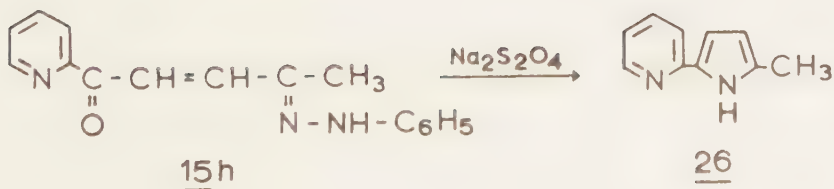
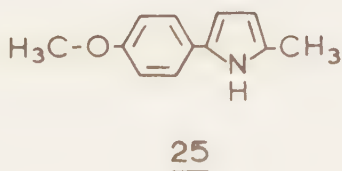
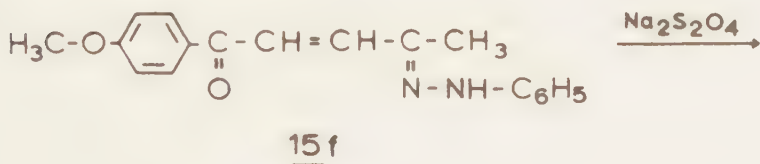


D. König¹⁰⁾ versuchte nach diesem Verfahren auch aus dem Kalium-Salz des 1-(4-Methoxyphenyl)-4-aci-nitro-2-penten-1-on (3f) das entsprechende Pyrrol (25) darzustellen. Er isolierte jedoch lediglich das 1-(4-Methoxyphenyl)-1,4-pentandion (23f) in 13proz. Ausbeute.



Auch eine Reihe weiterer aci-Nitro-propyliden-Verbindungen lieferte nicht die erwarteten Pyrrole, sondern die entsprechenden gesättigten Diketone.

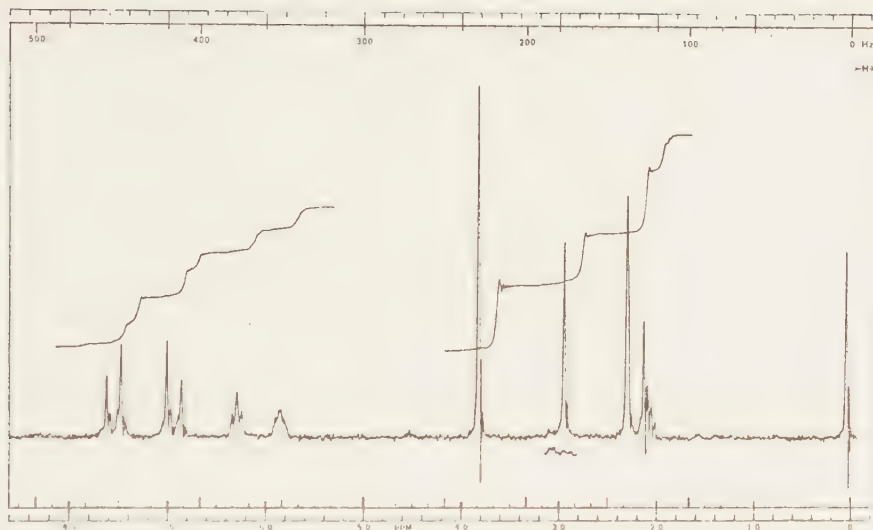
Die Reduktion von Hydrazonopropyliden-Derivaten mit Natriumdisulfonit erbrachte dagegen in zwei Fällen die entsprechenden Pyrrole in guten Ausbeuten. So erhielt ich aus 1-(4-Methoxyphenyl)-4-phenylhydrazono-2-penten-1-on (15f) das 2-(4-Methoxyphenyl)-5-methylpyrrol (25) und aus 4-Phenylhydrazono-1-(2-pyridyl)-2-penten-1-on (15h) das 2-Methyl-5-(2-pyridyl)pyrrol (26).



Die Hydrazonogruppe wird vermutlich zunächst unter Abspaltung von Anilin zur Aminogruppe reduziert, die dann den Ringschluß eingeht.

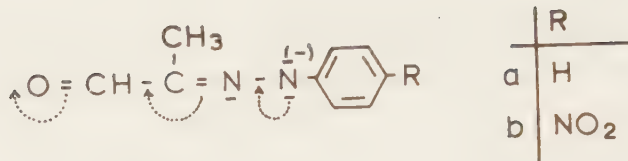
Weitere Versuche zur Darstellung von Pyrrolen aus Hydrazonopropyliden-Derivaten wurden nicht durchgeführt; es muß also noch geprüft werden, wie weit diese Reaktion verallgemeinerungsfähig ist.

Die Strukturen der Pyrrole 25 und 26 konnten weitgehend durch NMR-Spektren gesichert werden. So erscheinen die H-Atome der Methylgruppe von 25 bei 2.30 ppm und die der Methoxygruppe bei 3.83 ppm jeweils als Singulett. Den Protonen am Pyrrolring sind die bei 5.87 und 6.29 ppm zentrierten Multipletts zuzuordnen. Für Pyrrole typisch ist dabei die geringe Kopplungskonstante; auffällig, aber nicht ohne Analogie¹⁴⁾ ist auch die Kopplung mit dem Proton am Stickstoff. Die vier Protonen des in p-Stellung substituierten Phenylringes ergeben zwei charakteristische Doubletts bei 6.92 und 7.56 ppm ($J = 9.0 \text{ Hz}$).

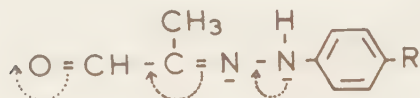


NMR-Spektrum von 25 in Hexadeuteroacetone ⁽¹⁾

Das Verfahren zur Darstellung der Hydrazonopropyliden-Verbindungen vom Typ 15 und 20 kann formal als Addition CH-acider Substanzen an azavinylloge Säureamide (11a bzw. 11b) betrachtet werden. Da man dabei in stark basischem Milieu arbeitet, dürften die NH-aciden Verbindungen 11a und 11b teilweise als Salze vorliegen. In dieser Form ist aber die Carbonylaktivität beider Substanzen sehr stark geschwächt, sodaß Kondensationsreaktionen mit CH-Aciden stark erschwert sind.



Es ist daher anzunehmen, daß sich die Salze mit der freien Form im Gleichgewicht befinden, und nur letztere mit den CH-aciden Komponenten reagiert. Aber trotzdem sollte man im Vergleich zu einfachen Aldehyden eine herabgesetzte Reaktionsbereitschaft erwarten; denn auch das freie Elektronenpaar des Amins kann mit der Carbonylgruppe in Resonanz treten.

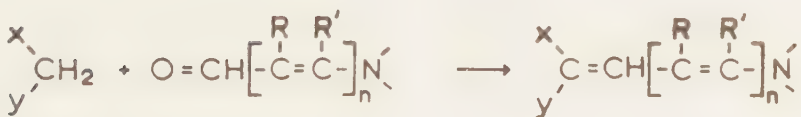


Der nach den bisherigen Ergebnissen überraschend glatte Verlauf der Reaktion und die hohen Ausbeuten lassen jedoch darauf schließen, daß sich bei azavinylogenen Säureamiden die Resonanzstabilisierung weniger auswirkt, als bei den vergleichbaren Säureamiden.

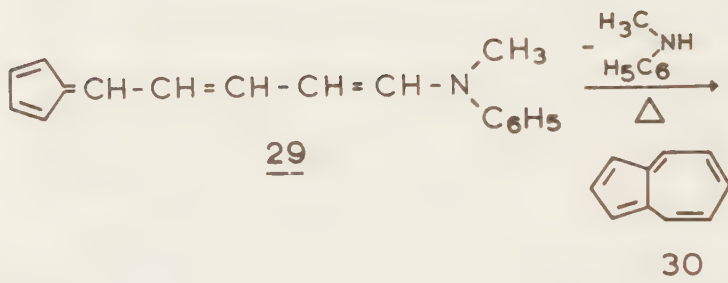
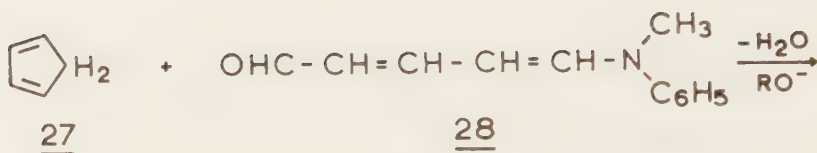
Bei Umsetzungen CH-acider Substanzen mit azavinylogenen Säureamiden erreicht man durch Einführung der Alkylengruppe



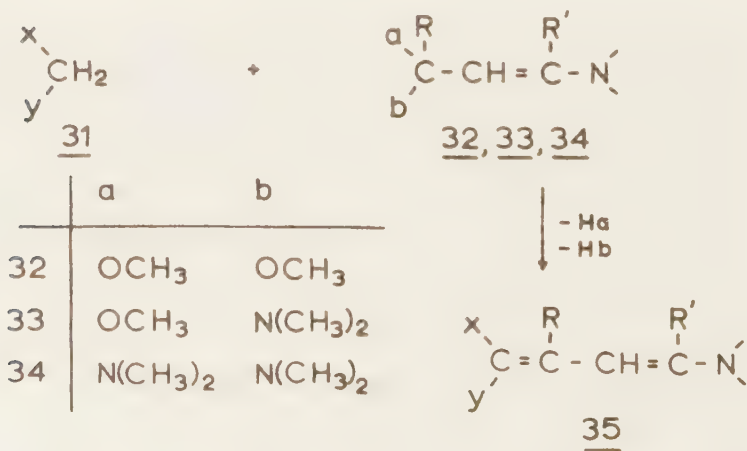
eine C-Kettenverlängerung um eine gerade Anzahl von Methin-
gruppen mit einem Heteroatom als abschließendes Glied. Der
Rest R kann dabei, wie in dieser Arbeit gezeigt wird, eine
Methylgruppe bzw. ein H-Atom sein; vermutlich ist er aber
weitgehend variierbar. Die Umsetzung CH-acider Verbindungen
mit vinylogen Säureamiden führt dagegen zur Verlängerung
der CH-Aciden um eine ungerade Anzahl von Methingruppen.



Für Umsetzungen mit vinylogen Säureamiden und ähnlichen
Verbindungen sind bereits eine Reihe von präparativen
Methoden bekannt. So gelangte K. Hafner¹⁵⁾ durch Konden-
sation des Cyclopentadiens mit dem vinylogen Säureamid
1-(N-Methylanilino)-pentadien-(1.3)-al(5) (28) in Gegen-
wart von Alkalialkoholat zu dem Fulven 1-(N-Methylanilino)-
pentadien-(1.3)-yliden-(5)-cyclopentadien-(2.4) (29), das
sich beim Erhitzen durch innermolekulare Abspaltung von
N-Methylanilin leicht in das Azulen (30) umwandelt.



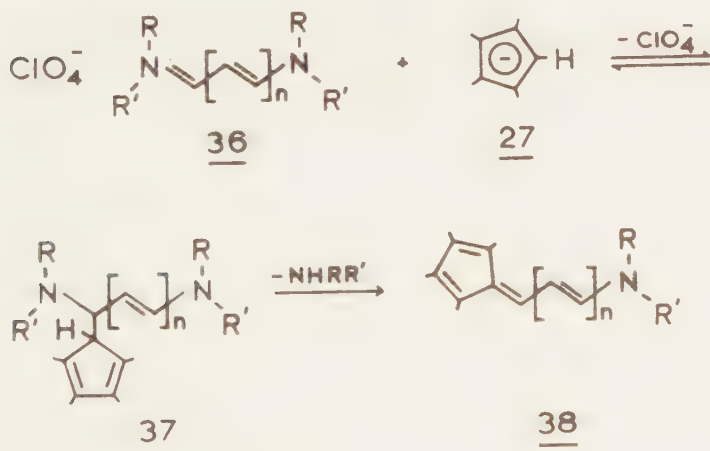
H. Bredereck, F. Effenberger, K. Hirsch und D. Zeyfang¹⁶⁾
 ließen vinyloge Amidacetale 32, Aminalester 33 und Amid-
 aminale 34 mit methylenaktiven Verbindungen vom Typ 31
 reagieren und erhielten so die N,N-disubstituierten 4-Ami-
 no-butadien-(1.3)-Derivate 35.



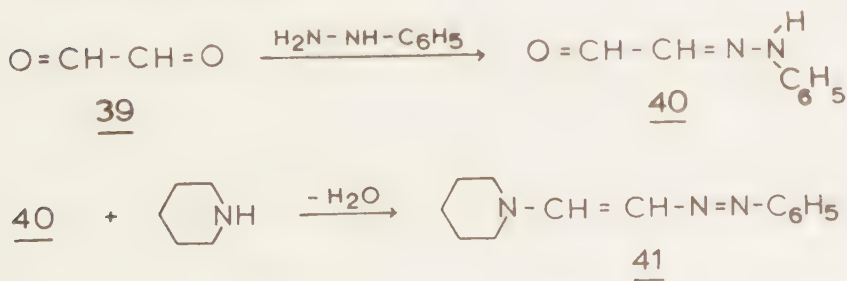
x = z.B.: CN, CO₂CH₃

y = z.B.: CN, CO₂CH₃

aus vinylogenen Amidiniumsalzen und den Alkalimetall-Verbindungen der sauren Kohlenwasserstoffe Cyclopentadien, Inden und Fluoren erhielten C. Jutz und H. Amschler¹⁷⁾ N,N-distubstituierte Aminofulvene. Am Beispiel von Cyclopentadien läßt sich der Reaktionsablauf wie folgt formulieren.

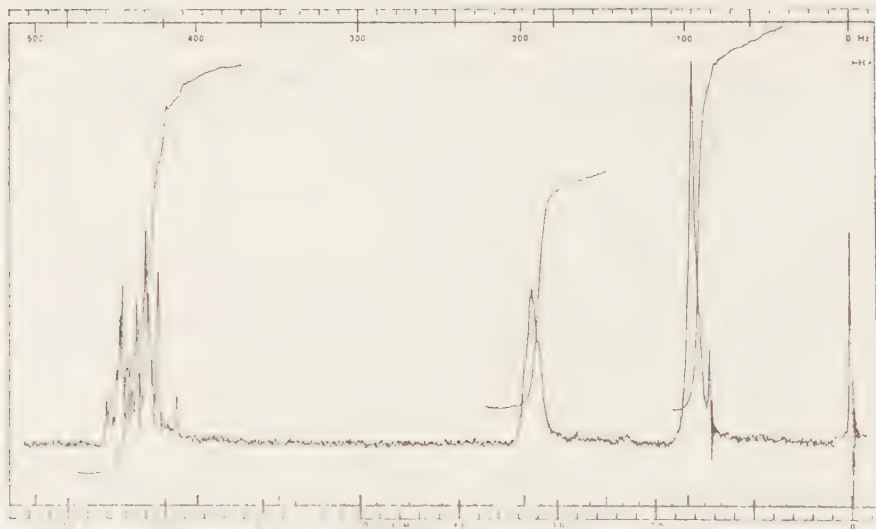


Das einfachste azavinyloge Säureamid ist das aus Glyoxal und Phenylhydrazin leicht darstellbare Monophenylhydrazon (40), das bereits von H. Fischer und C. Taube¹⁸⁾ erstmals synthetisiert wurde.



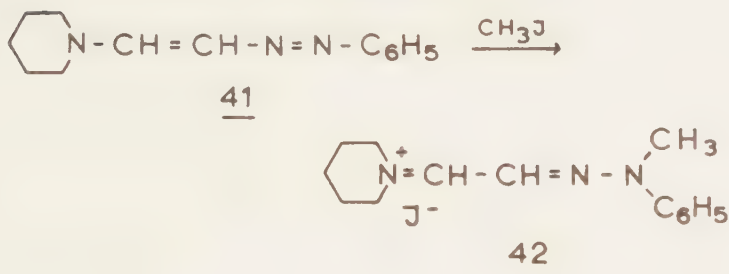
- 11 -

40 reagiert mit Piperidin bei Raumtemperatur zum kristallinen Phenylldiazo-enamin 41, dessen Struktur durch die Elementaranalyse und das IR- bzw. NMR-Spektrum bestätigt wird. So weist das IR-Spektrum bei 1620 cm^{-1} eine für Enamindoppelbindungen charakteristische Bande auf. Im NMR-Spektrum erscheinen die Protonen des Piperidinringes als zwei bei 1.60 und 3.24 ppm zentrierte Multipletts im Flächenverhältnis 3:2. Die zwei Methin- und die Phenylprotonen ergeben zusammen eine Signalgruppe im Bereich von 6.87 - 7.67 ppm.

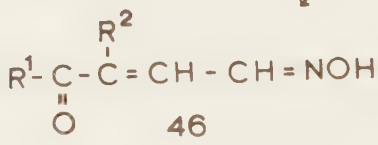
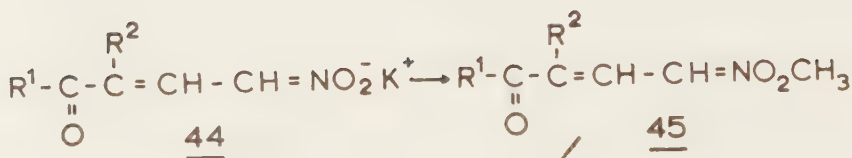
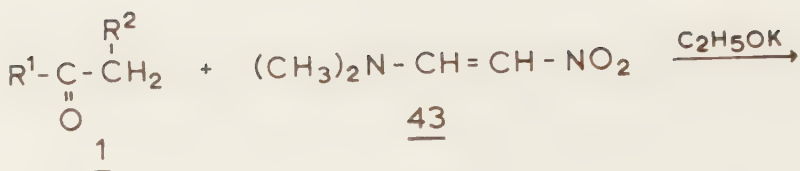


NMR-Spektrum von 41 in Deuteriochloroform⁹⁾

41 reagiert mit Methyljodid bereits bei Raumtemperatur zu dem gelben Salz 42. Daß dabei das am Phenylring befindliche N-Atom alkyliert worden ist, ergibt sich aus den weiteren Umsetzungen. 42 ist als azavinyloges Amidiniumsalz anzusehen.



Wie Th. Severin und Mitarbeiter¹⁹⁾ in einer Reihe von Veröffentlichungen gezeigt haben, reagieren CH-acide Verbindungen mit 1-Dimethylamino-2-nitro-äthylen (43) in Gegenwart von Alkoholat in meist guter Ausbeute zu den entsprechenden aci-Nitro-äthyliden-Derivaten (44).

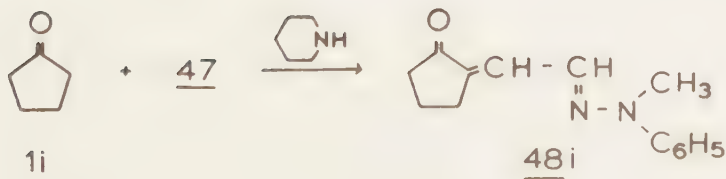
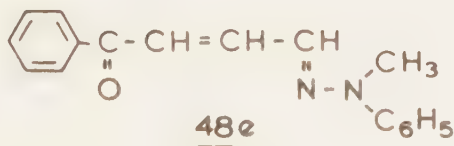
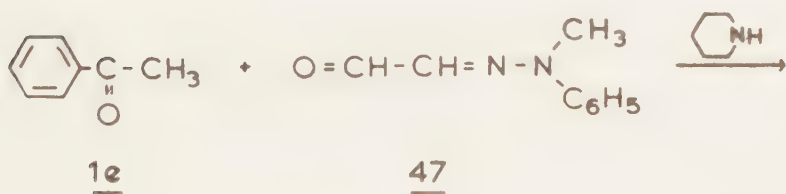


Bei den Verbindungen des Typs 44 ist die direkte Umwandlung der endständigen aci-Nitrogruppen in Aldehydfunktionen nach den bisherigen Ergebnissen von störenden Nebenreaktionen begleitet. Zwar kann man über O-Methyl-aci-nitro-Verbindungen 45 und deren thermische Zersetzung Oxime 46 erhalten⁴⁾, jedoch bedingt dieses Verfahren mehrere Reaktionsschritte und ist damit aufwendig.

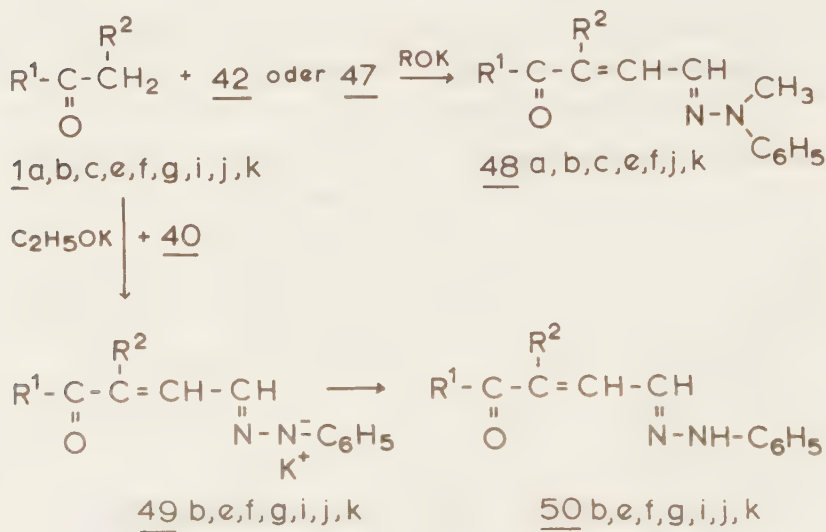
Wie bereits gezeigt, sind aus den Hydrazonopropylen-Derivaten vom Typ 15 durch hydrolytische Spaltung die ungesättigten 1,4-Diketone 21 und durch Reduktion mit Zinn-(II)-chlorid/Salzsäure die gesättigten 1,4-Diketone 23 leicht zu erhalten. Man konnte daher annehmen, daß über eine Umsetzung von Ketonen mit Monohydrasonen des

Glyoxals (40 und 47) bzw. dem azavinylogenen Amidiniumsalz 42 zu den entsprechenden Hydrazoneäthyliden-Verbindungen, 4-Ketoaldehyde zugänglich sein würden. Es erschien daher zweckmäßig, diesen Weg näher zu untersuchen.

Carrasco und Bartulin²⁰⁾ haben bereits einige CH-acide Verbindungen, darunter die Ketone Acetophenon und Cyclopentanon mit dem Mono(methylphenylhydrazon) des Glyoxals (47) und Piperidin als Katalysator umgesetzt. Die Verbindungen 48e und 48i bilden sich dabei in hohen Ausbeuten. Folgereaktionen wurden jedoch nicht beschrieben.



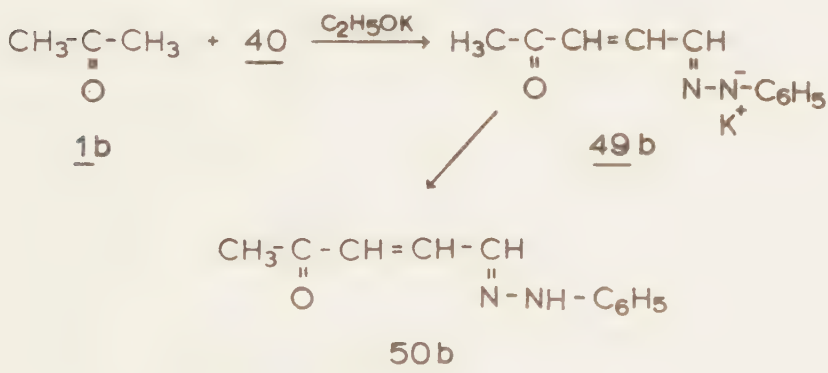
Ich habe nun zunächst eine größere Reihe von Ketonen, den Propionaldehyd sowie Inden als CH-acide Verbindungen in Gegenwart von Alkalialkoholat mit den Hydrazonen 40 und 47, sowie mit dem azavinylogenen Amidiniumsalz 42 umgesetzt.



Es hat sich als zweckmäßig erwiesen anstelle von Piperidin Alkoholat als Katalysator zu verwenden, da unter dieser Bedingung die Umsetzungen wesentlich rascher verlaufen. Das Monophenylhydrazon 40 reagiert mit den Arylmethylketonen 1e, f und g (Substituenten, siehe Tabelle S. 10) sowie mit Indanon und Tetralon in hohen Ausbeuten. Auch hier machte ich wie bei der Darstellung der Hydrazonopropyliden-Verbindungen 15 die Beobachtung, daß vollständige Reaktion

zu den entsprechenden Hydrazonoäthyliden-Derivaten 50 erst nach Abdampfen des Alkohols im zurückbleibenden hochkonzentrierten Alkoholat eintritt. Die dabei entstehenden stark farbigen Salze 49 können bereits mit Wasser zu den freien Verbindungen 50 hydrolysiert werden.

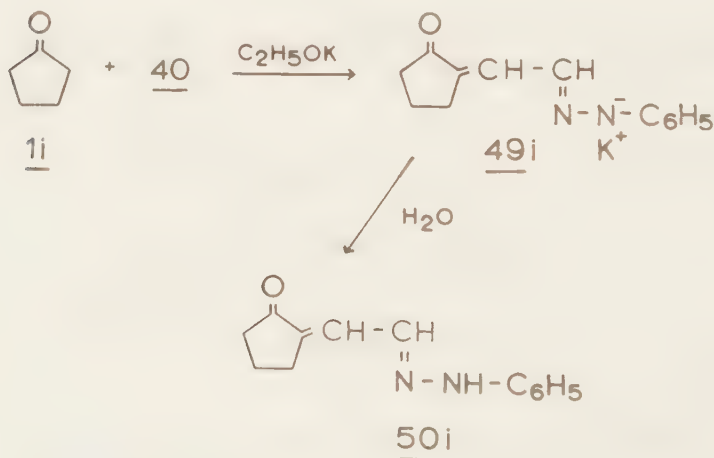
Mittlere bzw. sehr geringe Ausbeuten brachten einige einfache, aliphatische Ketone. So entstand aus Aceton im Überschuß und 40 das mit Nebenprodukten stark verunreinigte 1-Phenylhydrazono-2-penten-4-on (50b) in nur 35proz. Ausbeute.



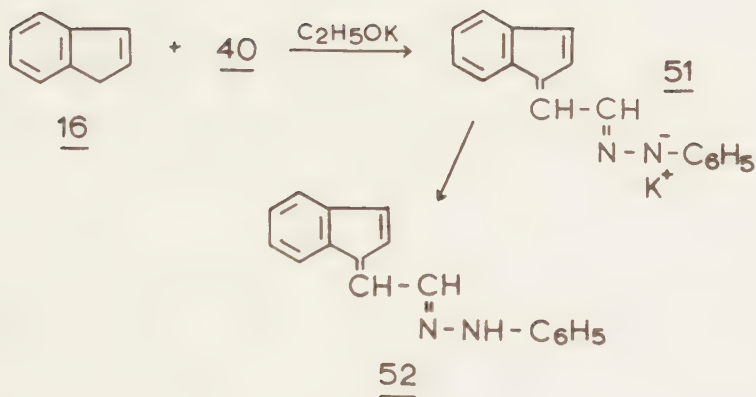
Beim Übergang von Aceton zu Diäthylketon sollte man eine verminderte Reaktionsbereitschaft erwarten. Tatsächlich erhielt ich bei einem entsprechenden Versuch in überwiegendem Umfang die Ausgangsverbindungen zurück. Auch Erhitzen der alkoholischen Lösung erbrachte keinerlei Vorteil;

es entstand vielmehr, wie die chromatographische Auftrennung²¹⁾ zeigte, eine große Zahl an Reaktionsprodukten, so-
daß sich die Auftrennung der Lösung als sehr schwierig
erwies.

Die Tatsache, daß einige cyclische Ketone reaktiver
als die entsprechenden offenkettigen Ketone sind, zeigte
sich auch bei der Umsetzung von 40 mit Cyclopentan-
on (50i) mit 51 Prozent für aliphatische Ketone als
Ausgangsverbindungen relativ hoch.

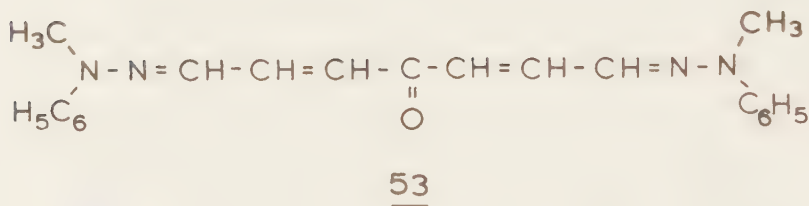
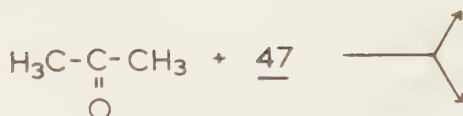
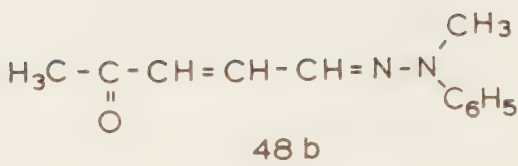


Nach dem gleichen Darstellungsverfahren kondensiert
Inden mit 40 in 75proz. Ausbeute zum 1-(2-Phenylhydrazono-
äthyliden)-inden (52).



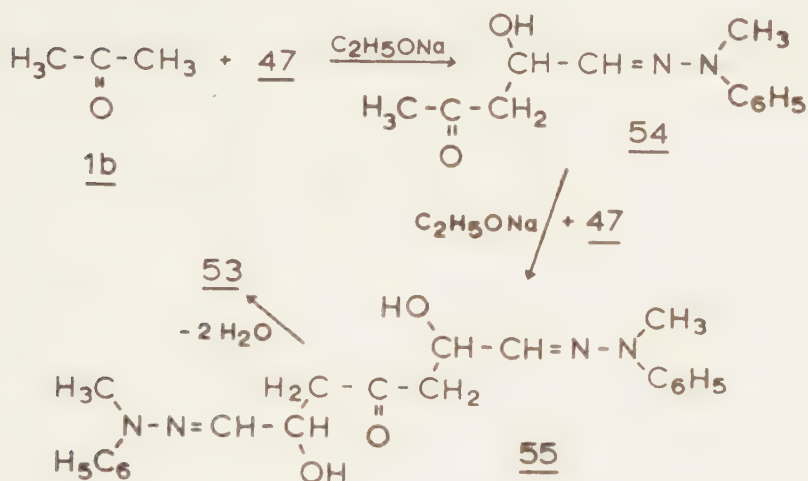
Wesentlich höhere Ausbeuten und reinere Produkte brachte die Umsetzung des Methylderivates 47 mit aliphatischen Ketonen. Dieser Befund ist nicht überraschend, da im Gegensatz zum NH-aciden Phenylhydrazon 40 beim Methylphenylhydrazon 47 in basischem Milieu keine Salzbildung eintreten kann, die eine Schwächung der Carbonylaktivität und damit eine verminderte Reaktionsbereitschaft zur Folge hätte.

Setzt man äquimolare Mengen Aceton und 47 in Gegenwart von Natriumalkoholat um, so sollte man hauptsächlich das Auftreten des Monosubstitutionsproduktes 48b erwarten. Es reagieren jedoch beide Methylgruppen des Acetons mit 47 und es entsteht überwiegend 1,7-Bis-methylphenylhydrazono-2.5-heptadien-4-on (53).



Dieses Ergebnis war nicht zu erwarten, da die Reaktivität der Methylgruppe des formal auch als azavinyloges Säure=amid aufzufassenden Mono-Hydrazone-Derivates 48b im Vergleich zur Methylgruppe des Acetons dadurch vermindert ist, daß die Carbonylgruppe mit dem freien Elektronenpaar des einen Amins in Konjugation tritt. Daß sich trotzdem vorwiegend 53 bildet, läßt sich vermutlich dadurch erklären, daß aus dem Carbanion des Acetons und 47 zunächst das Additionsprodukt 54 entsteht, dessen Methylgruppe noch nicht deaktiviert ist. Dieses Addukt kann unter Einfluß des Alkoholats leicht mit einem zweiten Molekül 47 unter Bildung von 55 reagieren, aus dem durch anschließende Eliminierung von zwei Mol Wasser das Bis-Hydrazone-Derivat

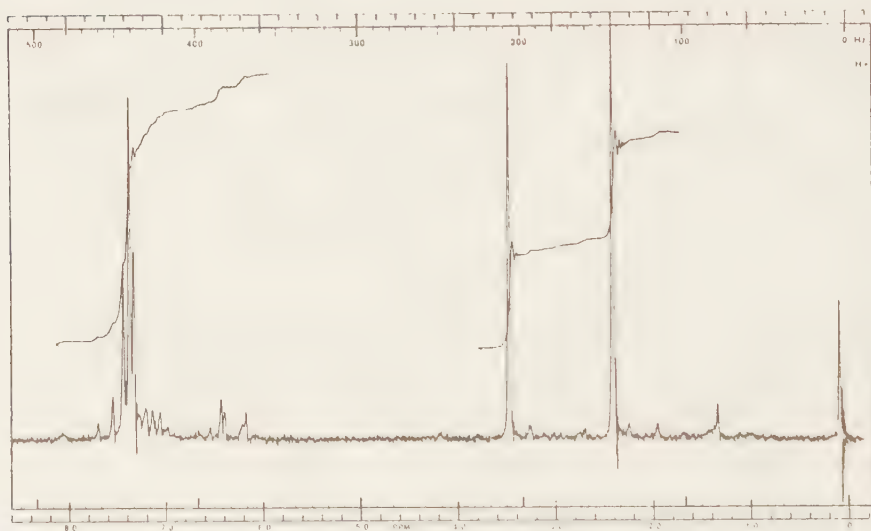
entsteht. Dieser Mechanismus gibt jedoch keine Erklärung dafür, daß in überwiegendem Maße die Verbindung 53 und nicht, wie man auch erwarten könnte, ein Gemisch der Produkte 48b und 53 in vergleichbaren Mengen entsteht.



48b ist in guter Ausbeute bei Anwesenheit eines großen Acetonüberschusses isolierbar.

Eine Strukturzuordnung gelingt für beide Substanzen durch die NMR-Spektren. Bei 48b ergeben die Protonen der nicht umgesetzten Methylgruppe des Acetons bei 2.33 ppm und die Protonen der N-CH₃-Gruppe bei 3.40 ppm je ein Singulett. Das bei 6.28 ppm (J = 14.0 Hz und J = 2.0 Hz) auftretende, durch Allylkopplung nochmals schwach aufgespaltene Doublett wird vom H-Atom der der Carbonylgruppe

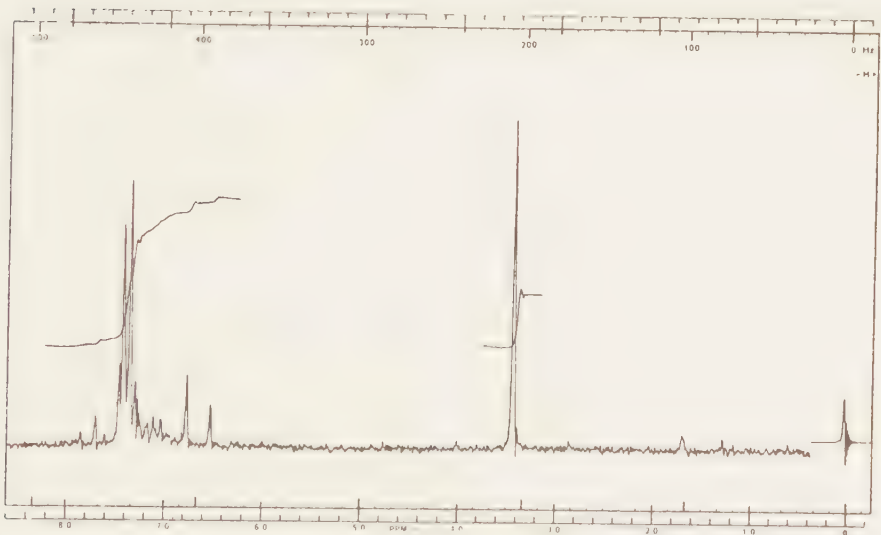
benachbarten Methingruppe verursacht. Die Protonen der Phenyl- und der zwei restlichen Methingruppen erscheinen zusammen als eine Signalgruppe im Bereich von 6.97 - 7.75 ppm. Das Flächenverhältnis der Peaks beträgt 3 : 3 : 1 : 7.



NMR-Spektrum von 48b in Deuteriochloroform⁹⁾

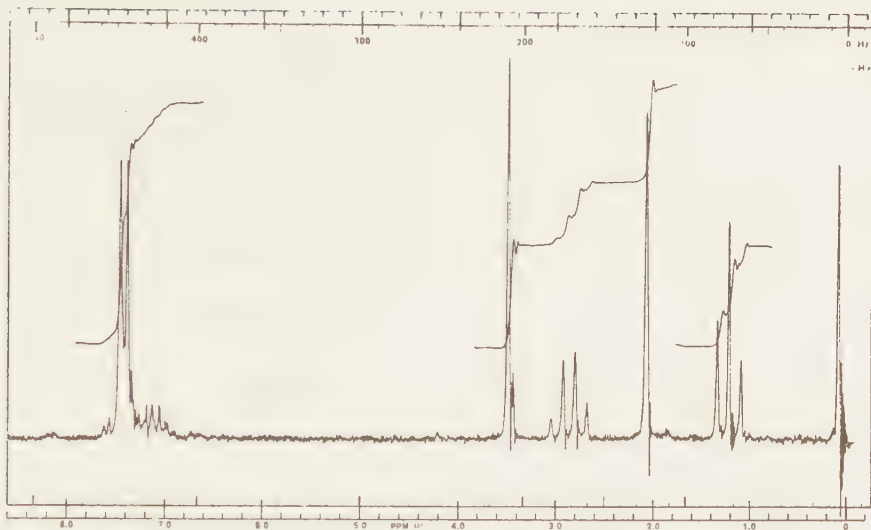
Bei 53 ergeben infolge des symmetrischen Molekülaufbaus die beiden gleichartigen Methylgruppen ein gemeinsames Singulett bei 3.44 ppm und die zwei der Carbonylgruppe benachbarten Methinprotonen zusammen ein Doublett bei 6.63 ppm ($J = 14.0$ Hz). Den beiden Methinprotonen an

C2 und C6 ist ein aufgespaltenes Doublett bei 7.64 ppm ($J = 14.0$ und 9.0 Hz) zuzuordnen. Die große Kopplungskonstante von 14 Hz deutet auf eine trans-Stellung der beiden Wasserstoffe der Äthylen-Gruppe hin. Die Protonen der Phenyl- und der restlichen zwei Methingruppen erscheinen zusammen als eine Signalgruppe im Bereich von 6.92 - 7.52 ppm. Die Flächen der Peaks verhalten sich wie 3 : 1 : 1 : 6.



NMR-Spektrum von 53 in Deuterochloroform⁹⁾

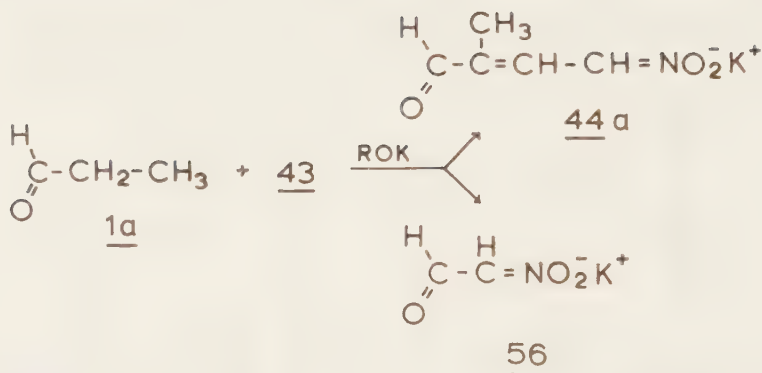
Wie bereits erwähnt, ist aus Diäthylketon und 40 die Hydrazonoäthyliden-Verbindung unter den von mir angewen-



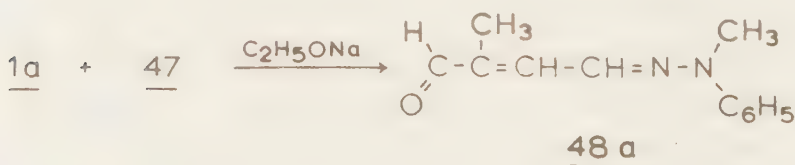
NMR-Spektrum von 48c in Deuterochloroform⁹⁾

Bei dem Versuch, Propionaldehyd mit 1-Nitro-2-dimethylamino-äthylen 43 in Gegenwart von Alkoholat umzusetzen, erhielt E. Dehmel²²⁾ überwiegend den aci-Nitro-acetaldehyd 56 und nur eine sehr geringer Ausbeute die gewünschte aci-Nitroäthyliden-Verbindung 44a. Dieser Befund kann wegen der besonders hohen Carbonylaktivität nicht auf eine ungenügende CH-Aktivität des Aldehyds zurückgeführt werden. Es liegt daher die Vermutung nahe, daß in Konkurrenz zur Nitrovinylierungsreaktion in starkem Umfang Aldolbildung eintritt, wodurch der Propionaldehyd der Nitrovinylierung

entzogen wird.



Ähnliche Verhältnisse waren auch bei der Umsetzung des Propionaldehyds mit 47 in Gegenwart von Alkoholat zu erwarten. Es zeigte sich jedoch, daß beide Komponenten glatt und in hoher Ausbeute zu 2-Methyl-4-methylphenylhydrazono-2-buten-1-al (48a) reagierten.

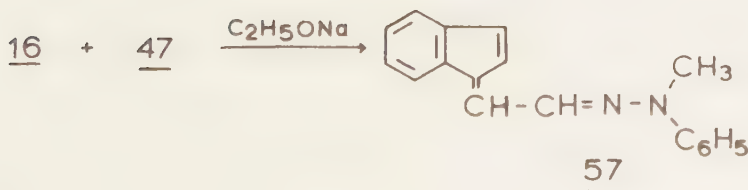
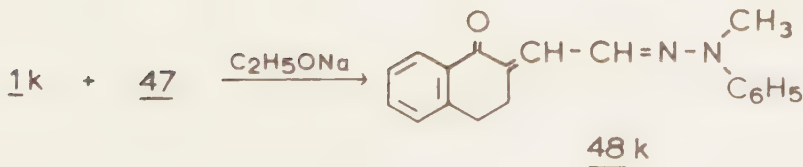
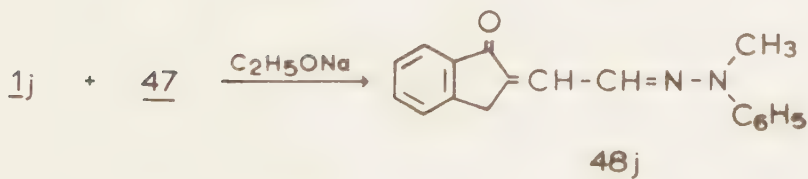
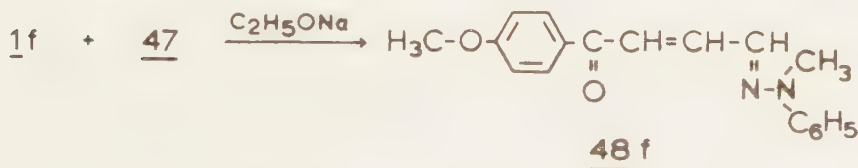


Als azavinyloges Säureamid dürfte 48a für weitere Umsetzungen mit CH-aciden Verbindungen in Gegenwart von Alkoholat von Bedeutung sein; denn man kann annehmen, daß sich dabei die gegenüber den Hydrazonoäthyliden-Verbindungen 48 und 50 um eine Vinylgruppe verlängerten Kondensations=

produkte bilden.

Nach Abschluß meiner Arbeiten hat H. Lerche²³⁾ entsprechende Versuche durchgeführt und in einigen Fällen bereits die Hydrazonobutenyliden-Derivate erhalten können.

Hohe Ausbeuten und sehr reine Produkte brachten auch die Umsetzungen von 47 mit p-Methoxyacetophenon, Indanon, Tetralon und Inden zu den entsprechenden Hydrazonoäthyliden-Derivaten.

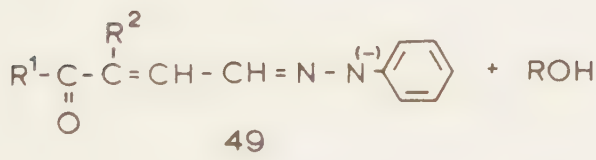
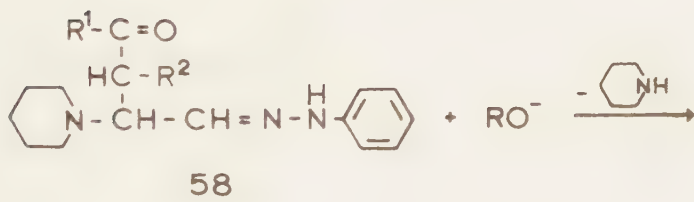
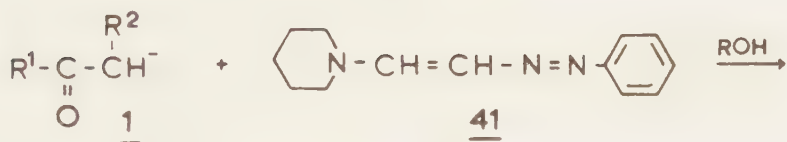


Das aus 40 und Piperidin leicht darstellbare Diazoenamin 41 ist formal mit dem von B. Brück⁴⁾ zur Nitrovinylierung CH-acider Verbindungen verwendeten 1-Dimethylamino-2-nitro-äthylen (43) vergleichbar.

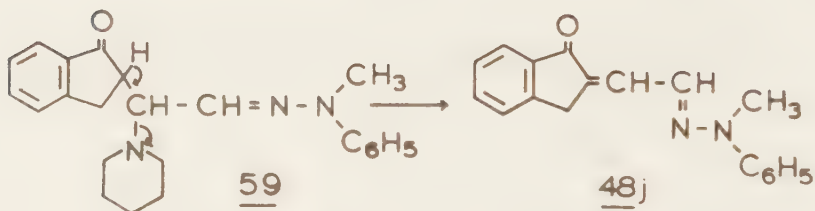
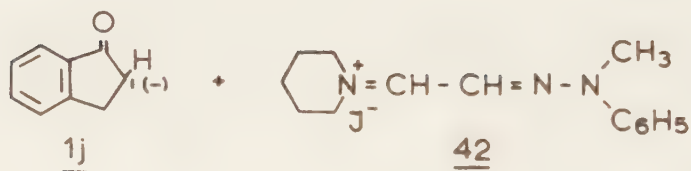
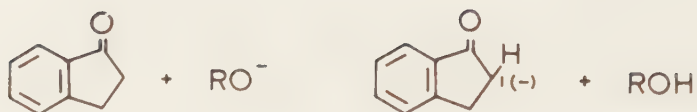


Die Phenylazo-Gruppierung ist jedoch weniger aktivierend als eine Nitrogruppe. So entstand beim Erhitzen einer alkoholischen Lösung von Acetophenon nach Zusatz von 41 und Alkoholat ein stark verunreinigtes Produkt, aus dem sich 50e nur in geringer Ausbeute isolieren ließ. Auch die Umsetzung anderer CH-acider Verbindungen, wie p-Methoxyacetophenon, Indanon und Inden mit 41 zeigte, daß dabei zwar grundsätzlich die Hydrazonoäthyliden-Derivate entstehen, jedoch ebenfalls in nur geringen Ausbeuten.

Bei dieser Reaktion dürfte sich, ähnlich wie bei einer Michael-Addition, zunächst das Anion der CH-aciden Verbindung an die durch die Phenylazogruppe aktivierte Doppelbindung des Diazoenamins anlagern. Dabei kann der dem Phenylring benachbarte Stickstoff aus dem Lösungsmittel ein Proton addieren, und es kommt zur Bildung des Zwischenproduktes 58, aus dem dann durch Abspaltung von Piperidin das Hydrazonoäthyliden-Derivat 49 entsteht.



wesentlich besser als 41 reagiert das methylierte Diazo-
enamin 42. So erhielt ich unter ähnlichen Versuchsbedin-
gungen, wie für die Umsetzung CH-acider Verbindungen mit
47 angegeben, aus Indanon und 42 durch Abspaltung von
Piperidin in 83proz. Ausbeute 2-(2-Methylphenylhydrazono-
äthyliden)-1-indanon (48j).

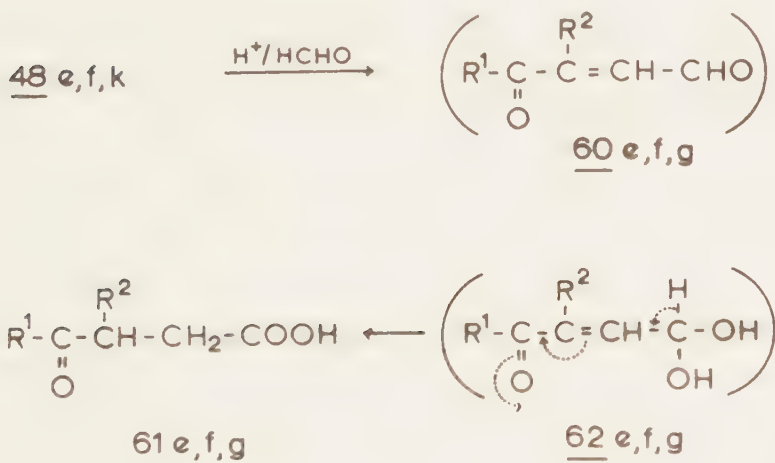


Ebenso konnten die entsprechenden Hydrazoneäthyliden-Derivate auch aus Propionaldehyd und Inden, sowie das Bis-Hydraxon 52 aus Aceton dargestellt werden.

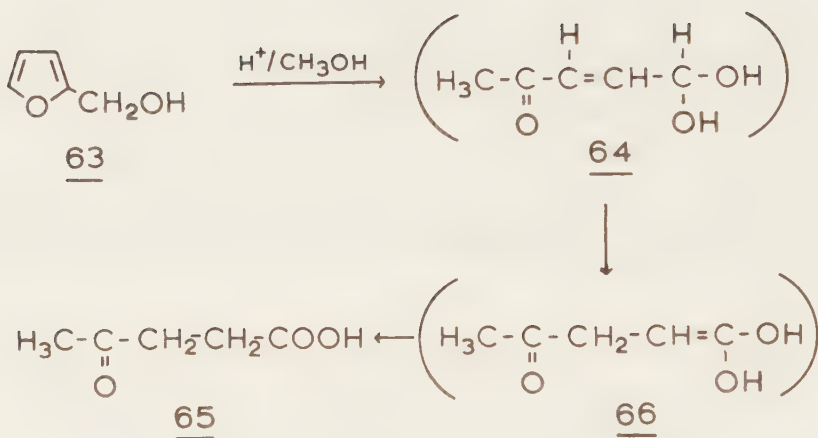
Der Wert der geschilderten Reaktion CH-acider Verbindungen mit azavinylgen Säureamiden sowie mit 42 für die präparative Organische Chemie besteht darin, daß man die Hydrazonegruppe in vielfältiger Weise umwandeln kann.

Gesättigte 4-Ketosäuren entstehen z.B. bei der hydrolytischen Spaltung der Verbindungen 48e, 48f und 48k (Substituenten, siehe Tabelle Seite 10) in Gegenwart von Salz=

säure/Formaldehyd. Dieses Ergebnis ist überraschend, da man als Primärprodukt die ungesättigten 4-Ketoaldehyde 60e, 60f und 60k erwarten würde. Offenbar unterliegen die zunächst gebildeten Dicarbonylverbindungen in saurem Medium einer intramolekularen Disproportionierung. Der Mechanismus ist verständlich, wenn man annimmt, daß nacheinander Hydratisierung und Enolisierung eintreten.



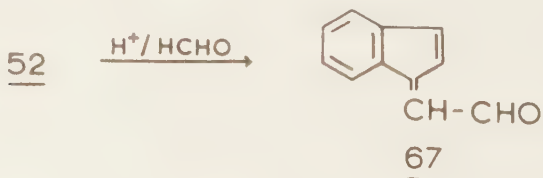
Für eine derartige Reaktion findet man in der Literatur Parallelen. So fanden Birkofer und Dutz²⁴⁾, daß die Aufspaltung des Furfurylalkohols in methanolischer Salzsäure zu Lävulinsäure über β -Acetylacroleinhydrat als Zwischenprodukt verläuft.



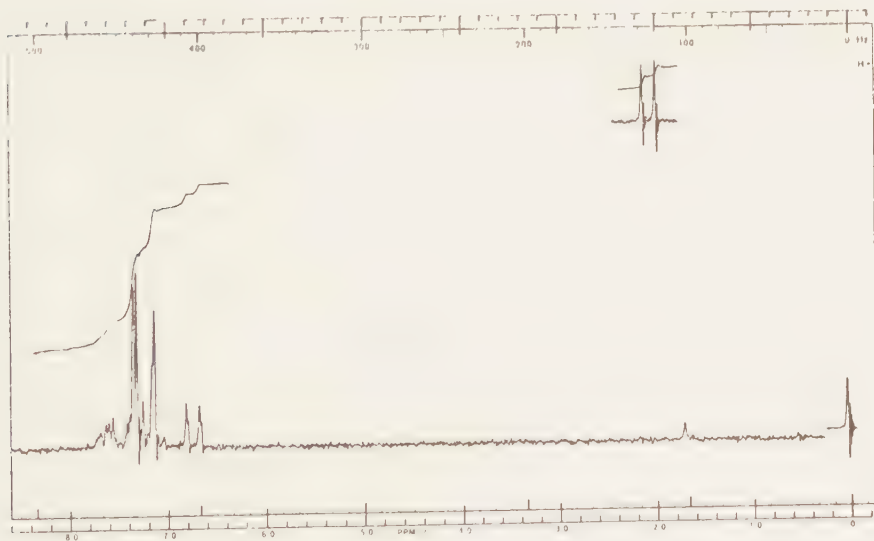
Die Strukturaufklärung der Benzoylpropion-²⁵⁾ (61e) bzw. p-Methoxybenzoyl-propionsäure²⁶⁾ (61f) bereitete keine Schwierigkeiten, da sie aus den entsprechenden Aromaten und Bernsteinsäureanhydrid zugänglich sind.

Die Struktur der (1-Oxo-1,2,3,4-tetrahydronaphth-2-yl)essigsäure²⁷⁾ (61k) konnte durch Schmelzpunkt und IR-Spektrum eindeutig bewiesen werden.

Zum ungesättigten Aldehyd 67 gelangt man dagegen bei der hydrolytischen Spaltung des Phenylhydrazonoäthyliden-indens (52).

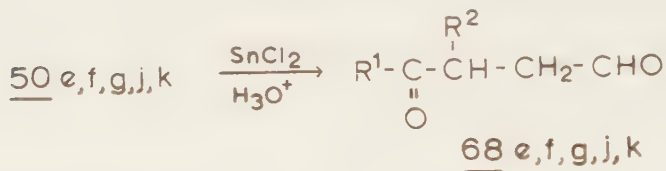


Die Struktur von 67 steht im Einklang mit dem NMR-Spektrum. Das durch Allylkopplung schwach aufgespaltene Doublet bei 6.76 ppm ($J = 8.0$ Hz und 1.0 Hz) ist der der Carbonylgruppe benachbarten Methingruppe zuzuordnen. Die Signale im Bereich von 7.03 - 7.76 ppm werden durch die Protonen des Indenrings verursacht, während das Aldehydproton im tiefen Feld bei 10.40 ppm ein Doublet ($J = 8.0$ Hz) hervorruft.

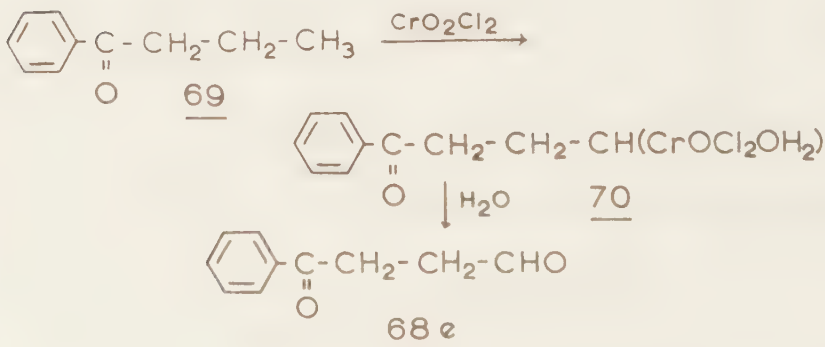


NMR-Spektrum von 67 in Deuterochloroform⁹⁾

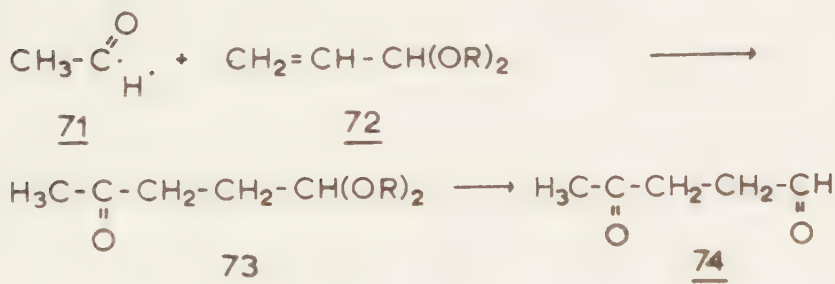
Durch Reduktion mit Zinn-(II)-chlorid/Salzsäure können aus den von mir dargestellten Hydrazonoäthyliden-Verbindungen 4-Ketoaldehyde gewonnen werden.



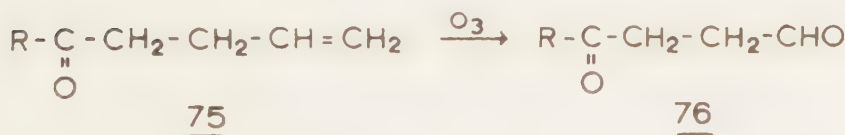
Bis heute sind relativ wenige Verfahren zur Darstellung dieser Verbindungsklasse beschrieben. Die älteste Methode²⁸⁾, nach der man zum erstenmal auch den von mir synthetisierten Benzoylpropionaldehyd (68e) erhielt, beruht auf der Umsetzung von Benzoylpropan mit Chromylchlorid und anschließender Hydrolyse.



In Gegenwart von Radikalbildnern wie beispielsweise Azoisobuttersäurenitril oder Benzoylperoxyd können 4-Ketoaldehyde auch durch Addition von Aldehyden an Acroleindiäthylacetal dargestellt werden. Auf diese Weise gelang A. Mondon²⁹⁾ die Synthese von Lävulinaldehyd.

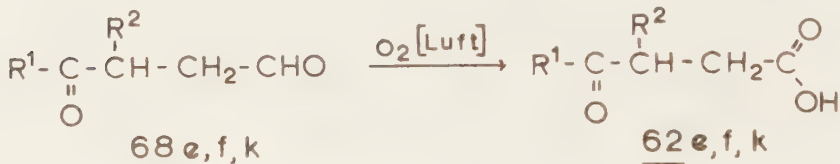


Eine auch in neuerer Zeit verwendete Methode ist die Ozonspaltung γ,δ -ungesättigter Ketone³⁰⁾.



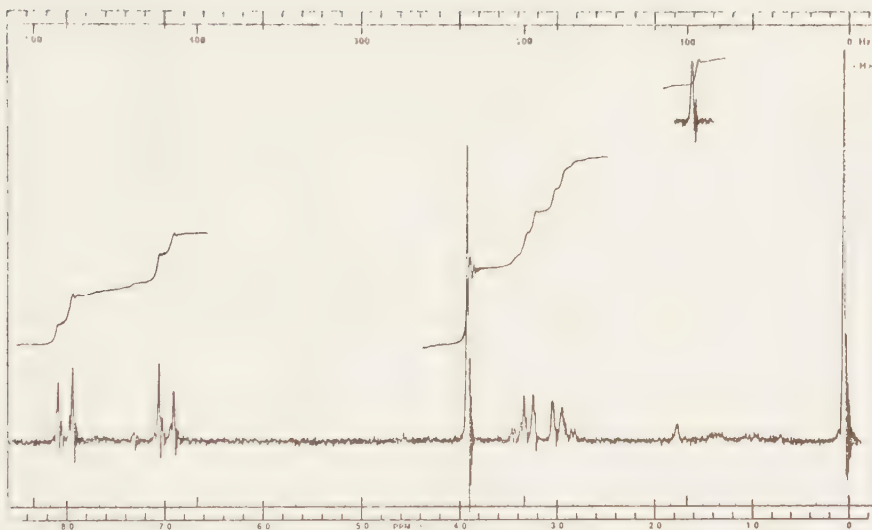
Der von mir eingeschlagene Weg führte auf einfache Weise in allgemein guten Ausbeuten zu den entsprechenden 4-Ketoaldehyden. Die dabei aus den Hydrazonen 50e, 50f und 50k dargestellten öligen Verbindungen 68e, 68f und 68k erwies

sen sich als sehr oxydationsempfindlich und mußten, da sie bereits durch Luftsauerstoff in die entsprechenden Säuren überführt wurden, unter Stickstoff aufbewahrt werden.



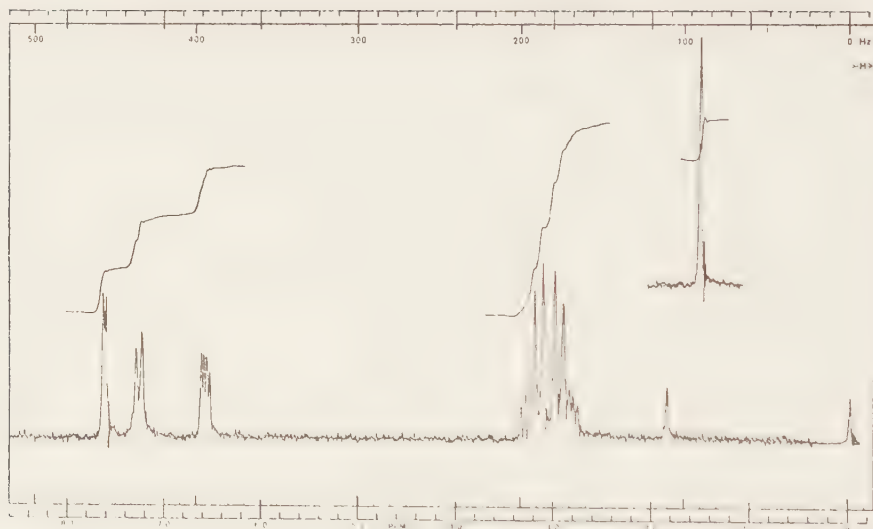
Im Gegensatz dazu sind die kristallinen Verbindungen 68g und 68j Luftsauerstoff gegenüber beständig.

Die IR-Spektren aller von mir dargestellten 4-Ketoaldehyde zeigen in dem für Keto- und Aldehydbanden charakteristischen Bereich zwei ausgeprägte Carbonylschwingungen. Besonders aufschlußreich sind jedoch die NMR-Spektren. So erscheinen bei 68f die Protonen der zwei benachbarten Methylengruppen als zwei Triplets bei 2.94 und 3.34 ppm mit den Kopplungskonstanten $J = 6.0$ Hz. Die Protonen der Methoxygruppe ergeben ein Singulett bei 3.92 ppm, während den Phenylprotonen zwei Doublets bei 6.99 und 8.01 ppm ($J = 9.0$ Hz) zuzuordnen sind. Das Aldehydproton verursacht bei 9.96 ppm kein Triplett, sondern ein Singulett.



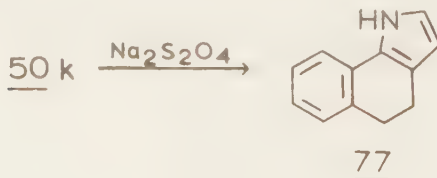
NMR-Spektrum von 68f in Deuterochloroform⁹⁾

Ähnlich ist das NMR-Spektrum von 68g. Hier ergeben die zwei benachbarten Methylengruppen ein Multiplett im Bereich von 2.73 - 3.20 ppm. Die bei 6.58, 7.26 und 7.60 ppm zentrierten Signalgruppen sind mit ihren Kopplungskonstanten ($J = 3.4$ Hz bzw. 2.0 Hz) kennzeichnend für einen Furanring mit drei benachbarten H-Atomen. Im tiefen Feld bei 9.84 ppm erscheint wieder ein für ein Aldehydproton charakteristisches Singulett.

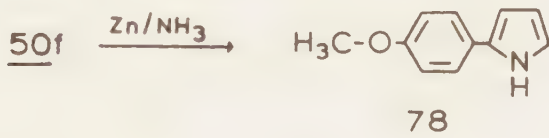


NMR-Spektrum von 68g in Deuteriochloroform⁹⁾

Wie schon erwähnt konnte B. Brück⁴⁾ aci-Nitroketone des Typs 3 und 44 beim Erhitzen mit Natriumdithionit in Pyrrole umwandeln. Auf dem gleichen Weg erhielt ich aus 3,4-Dihydro-2-(2-phenylhydrazonoäthyliden)-1(2H)-naphthalinon (50k) das Dihydronaphthopyrrol 77.

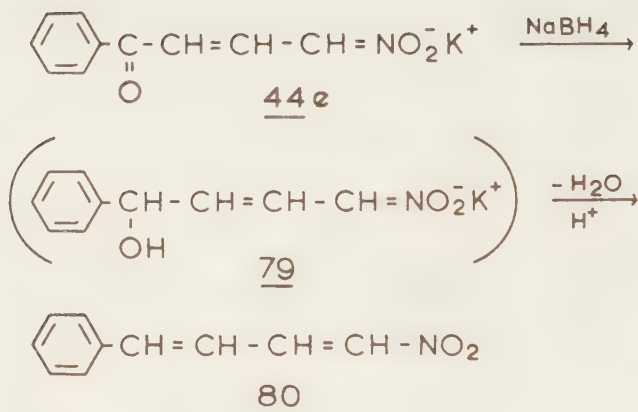


Bei Umsetzungen von 1-(4-Methoxyphenyl)-4-phenylhydrazono-2-buten-1-on (50f) mit Dithionit blieb die Ausbeute an 2-(4-Methoxyphenyl)-pyrrol (78) jedoch sehr gering. Etwas bessere Ergebnisse brachte die Reduktion mit Zink in wässrigem Ammoniak.

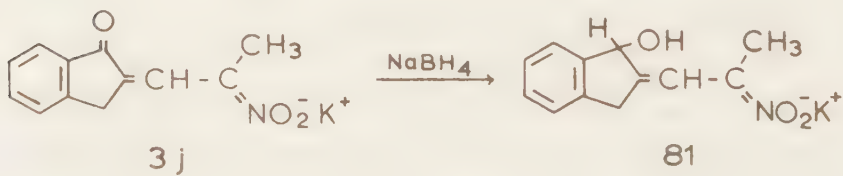


Die Strukturaufklärung dieser Substanzen bereitete keine Schwierigkeiten, da sie den Spektren nach mit den von B. Brück⁴⁾ aus den aci-Nitro-Ketonen 44k und 44f synthetisierten Pyrrolen übereinstimmen.

Es ist bekannt, daß die Ketogruppe in den Salzen der aci-Nitro-Verbindungen vom Typ 4 und 44 durch Natriumborhydrid zum Alkohol reduziert werden kann. So stellten Th. Severin und B. Brück⁴⁾ fest, daß die Borhydrid-Reduktion des 4-aci-Nitro-1-phenyl-2-buten-1-on Kaliumsalzes (44e) zum 4-Nitrobutadien 80 über den intermediär auftretenden Alkohol 79 verläuft.



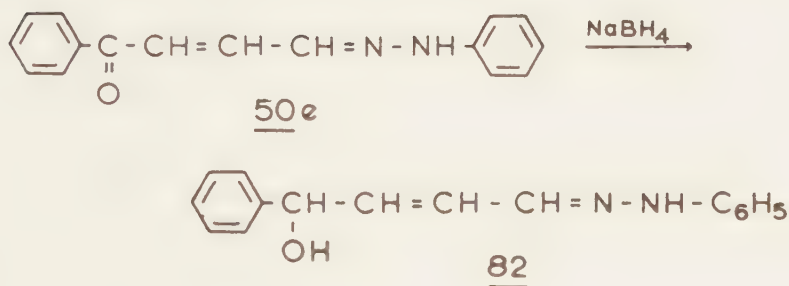
Bei einer analogen Reaktion mit 2-(2-aci-Nitro-propylden) indanon (3j) gelang es erstmals H. Kullmer⁵⁾ den im ersten Reaktionsschritt entstehenden Alkohol zu isolieren.



Derartige Reduktionen, bei denen nur die Ketogruppe angegriffen wird, gelangen auch mit Hydrazoneäthyliden- bzw. -propylden-Verbindungen.

Gibt man beispielsweise zur Suspension des orange-farbenen Hydrazons 50e in Alkohol/Wasser Natriumborhydrid und erhitzt bis zur Bildung einer klaren, farblosen Lösung,

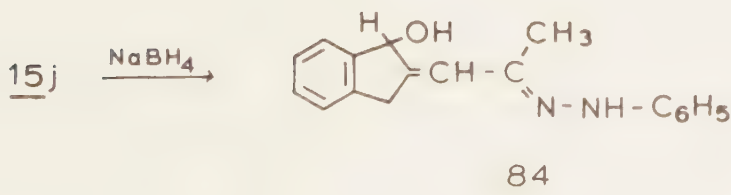
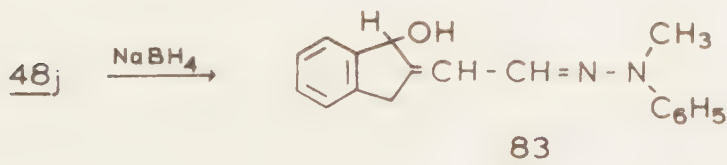
so entsteht in sehr guter Ausbeute die Hydroxy-Verbindung 82.



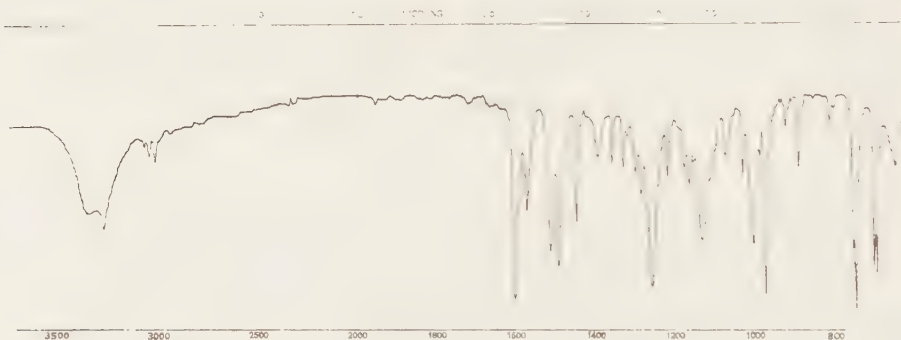
Analog setzen sich die Verbindungen 48e, 48f, 48j und 48k zu den entsprechenden Alkoholen 85, 89, 83 und 91 um.

(Strukturen: Seite 65, 67 und 68)

Auch die Propylden-Verbindung 15j lässt sich glatt mit Borhydrid reduzieren.

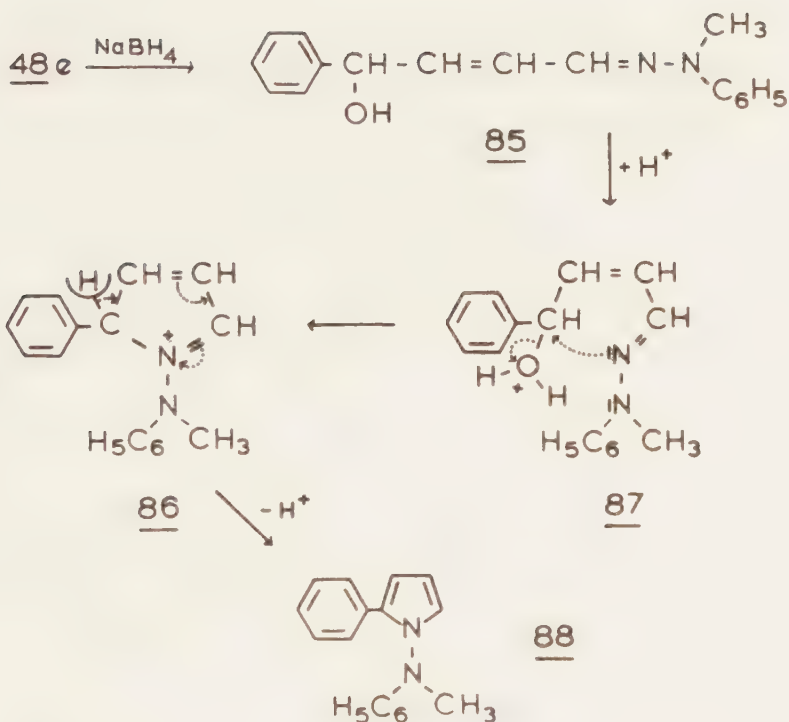


Die Umwandlung der Keto- in eine Hydroxylgruppe zeigt sich deutlich in den IR-Spektren. So weist das von 82 neben einer NH-Schwingung bei 3280 cm^{-1} eine breite OH-Bande von 3120 bis 3580 cm^{-1} auf, während im Carbonylbereich von 1600 bis 1800 cm^{-1} keine Absorption erfolgt.

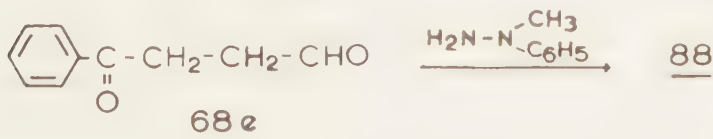


IR-Spektrum von 82

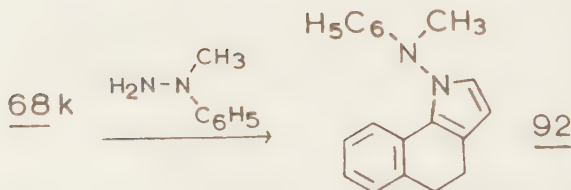
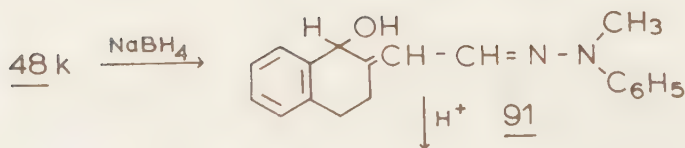
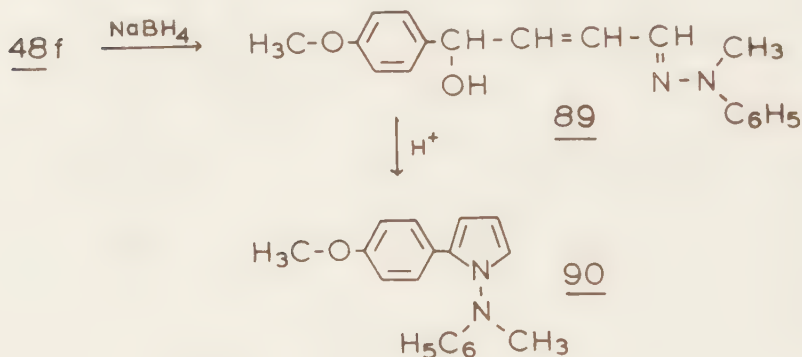
Behandelt man eine Suspension des Alkohols 85 bei Raumtemperatur mit p-Toluolsulfonsäure, so erhält man in 94proz. Ausbeute das Aminopyrrol 88. Der Reaktionsverlauf ist einfach zu erklären, wenn man annimmt, daß es nach Anlagerung eines Protons an die Hydroxylgruppe zu einer innermolekularen nucleophilen Substitutionsreaktion kommt, die unter Austritt von einem Mol Wasser zum Ringschluß führt.



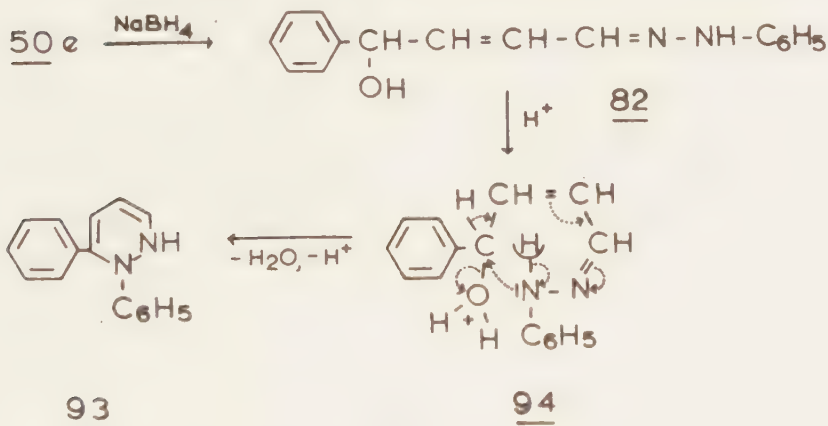
Die Struktur von 88 wird durch die Elementaranalyse und das Massenspektrum (siehe experiment. Teil), vor allem aber durch eine unabhängige Synthese aus 68e und N-Methyl-N-phenylhydrazin bestätigt (IR-Spektrum, Mischschmelzpunkt).



Zu den Aminopyrrolen 90 und 92 lassen sich auch die Alkohole 89 und 91 in hoher Ausbeute umsetzen. Eine unabhängige Synthese aus 68k und N-Methyl-N-phenylhydrazin erbrachte auch für 92 einen eindeutigen Struktur= beweis (IR-Spektrum, Mischschmelzpunkt).

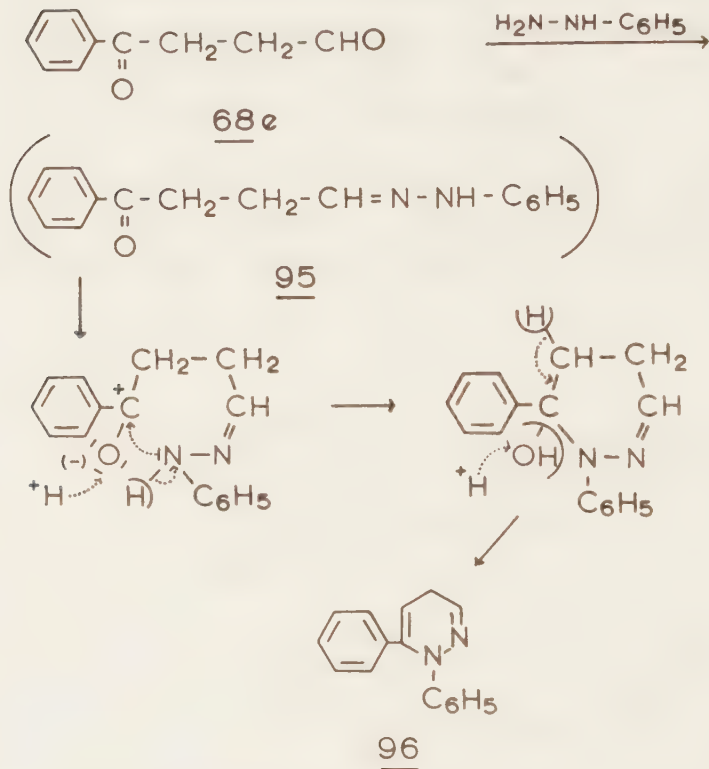


Zum Dihydropyridazin 93 dagegen gelangt man bei der Einwirkung von p-Toluolsulfonsäure auf den Alkohol 82. Nach Protonierung der Hydroxylgruppe kommt es auch hier zu einer innermolekularen nucleophilen Substitutionsreaktion, wobei jedoch diesmal das freie Elektronenpaar des dem Phenylring benachbarten Stickstoffs angreift.



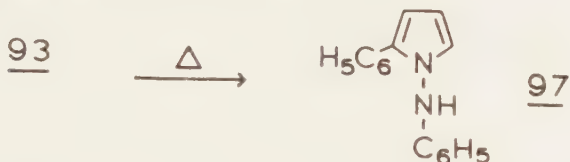
Eine ähnliche Reaktion ist in der Literatur bereits beschrieben worden. So erhielten B. Helferich und O. Lecher³⁰⁾ bei der Umsetzung des Ketoaldehyds 68e mit Phenylhydrazin nicht das erwartete Hydrazone 95, sondern das Dihydropyridazin 96. Man könnte annehmen, daß beide Verbindungen, 93 und 96, identisch sind. Dagegen sprechen jedoch die unterschiedlichen Schmelzpunkte (93: 77 °C; 96: 244 - 245 °C). Zur endgültigen Festlegung der Struktur von 93 müssen daher noch weitere

eingehende Untersuchungen vorgenommen werden.

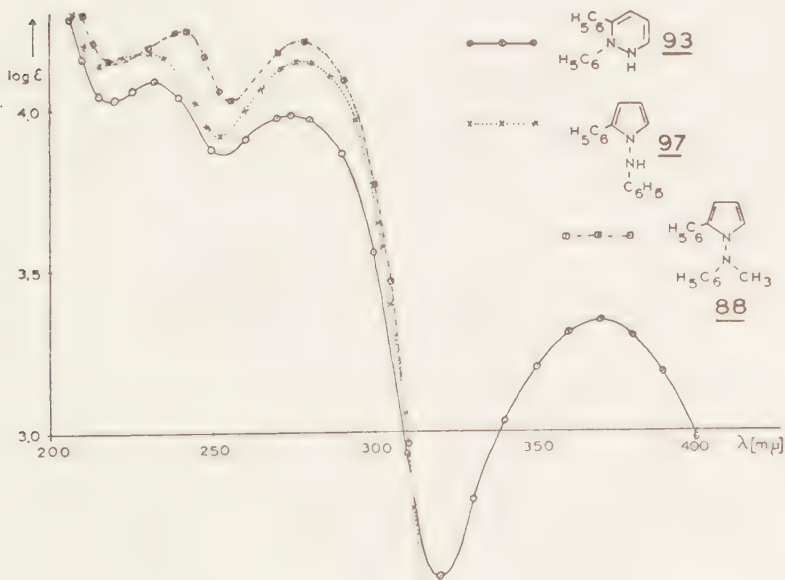


Erhitzt man 93 in Eisessig, so entsteht ein Produkt, das sich von der Ausgangsverbindung im Schmelzpunkt, im IR-Spektrum und im massenspektrometrischen Abbau deutlich unterscheidet. Da jedoch beide Verbindungen im Molekulargewicht und in den Ergebnissen der Elementaranalyse übereinstimmen, war anzunehmen, daß hier eine

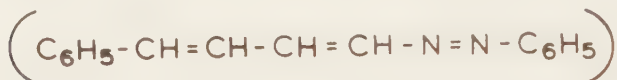
Umlagerung zum isomeren Aminopyrrol 97 eingetreten ist.



Die Strukturzuordnung habe ich im wesentlichen auf Grund der UV-Spektren getroffen. 88 und 97 stimmen in der Lichtabsorption weitgehend überein. (λ_{max} in beiden Fällen = 278 $\text{m}\mu$). 93 weist auch ein Maximum bei 274 $\text{m}\mu$ auf, zusätzlich zeigt diese Verbindung jedoch im längerwelligen Bereich bei 370 $\text{m}\mu$ ein weiteres Maximum.

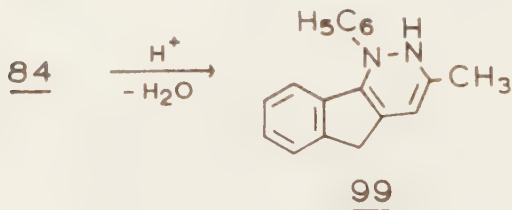


Durch Abspaltung von einem Mol Wasser aus 82 könnte schließlich auch die Diazo-Verbindung 98 gebildet werden. Die isolierten Produkte 93 und 97 weisen in den IR-Spektren jedoch deutliche NH-Banden auf.



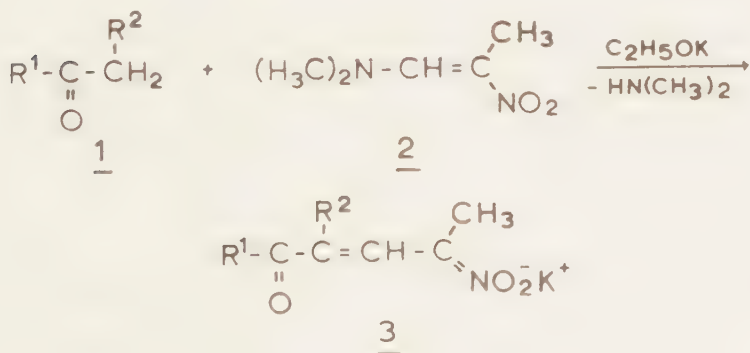
98

Bei der Umsetzung von 1-Hydroxy-2-(2-phenylhydrazono-propyliden)-indanon (84) mit p-Toluolsulfonsäure erhielt ich ein farbloses, kristallines Produkt, dem auf Grund des massenspektrometrisch ermittelten Molekulargewichts und der Elementaranalyse die Summenformel $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2$ zuzuordnen war. Analog der für 93 und 97 durch das UV-Spektrum getroffenen Strukturfestlegung, nehme ich an, daß es sich um das Dihydropyridazin 99 handelt.



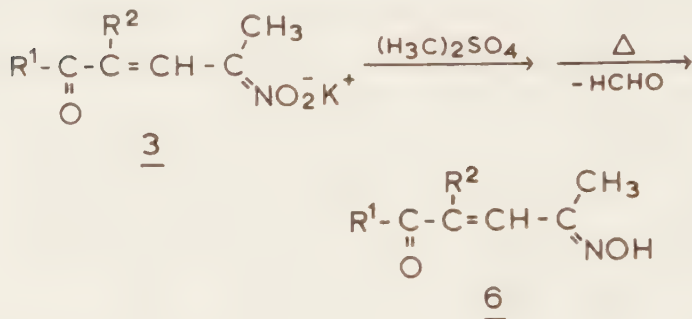
Wie gezeigt, läßt sich mit Nitroenaminen (2, 43) und Monohydrazonen vom Typ 11 bzw. 47 in CH-acide Verbindungen eine gerade Anzahl von Methingruppen mit abschließendem Heteroatom einführen. Die dabei entstehenden Produkte zeigen ähnliches Verhalten bei der Hydrolyse und lassen sich mit Dithionit zu Pyrrolen reduzieren. Unterschiedlich reagieren sie nach Reduktion mit Natriumborhydrid unter Einwirkung von Säuren. Aus den aci-Nitro-Salzen entstehen 4-Nitrobutadiene, während die Hydrazonopropyliden-Derivate Aminopyrrole bilden.

Ich habe versucht, neuartige Folgereaktionen auch mit den über die Nitrovinylierungsreaktion erhaltenen aci-Nitro-propyliden-Verbindungen der allgemeinen Struktur 3 durchzuführen.

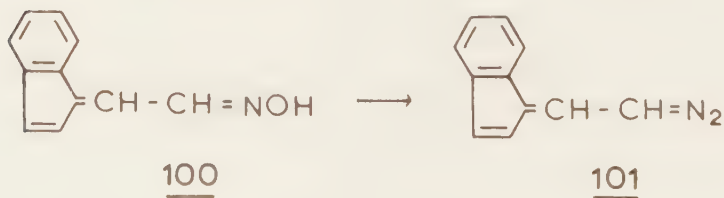


Wie bereits früher erwähnt, lassen sich diese Salze auf einfache Weise mit Dimethylsulfat bzw. Diazomethan in

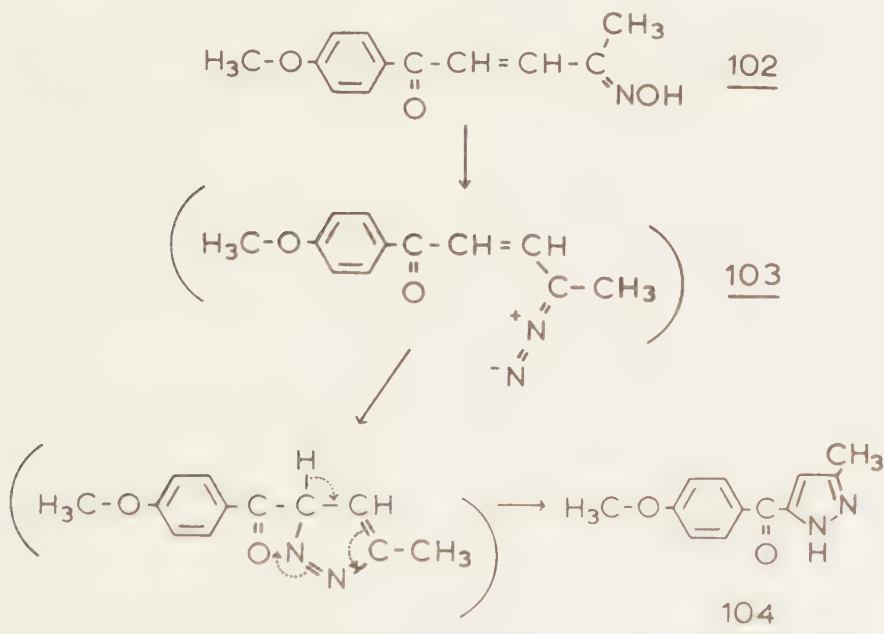
die O-Methyl-aci-Nitro-Verbindungen überführen, aus denen unter Abspaltung von Formaldehyd die Oxime 6 entstehen⁵⁾.



Es ist bekannt, daß sich Oxime mit Hydroxylamin-O-sulfonsäure zu den entsprechenden Diazo-Verbindungen umsetzen lassen. So fanden Th. Severin, H. Krämer und P. Adhikary³¹⁾, daß das Oxim 100 in wäßrig-alkalischer Lösung mit Hydroxylamin-O-sulfonsäure zum 1-(2-Diazo-äthyliden)-inden 101, einer bei Raumtemperatur stabilen Verbindung reagiert.



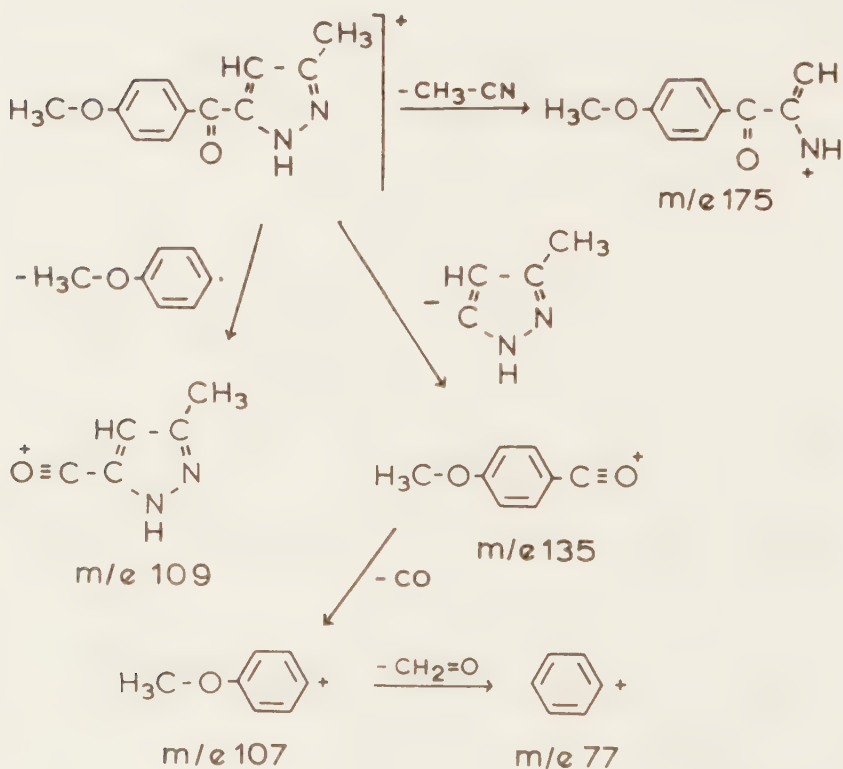
Bei einer analogen Umsetzung des aus dem aci-Nitro-Salz 3f dargestellten Oxims 102 erhielt ich eine gelbe, kristalline Verbindung, bei der es sich jedoch nicht um das erwartete vinyloge Diazoketon 103 handeln konnte, da das IR-Spektrum im Diazobandenbereich keine Absorption aufwies.



Die Annahme, es habe sich stattdessen bei dieser Reaktion das Pyrazol 104 gebildet, wurde durch die Elementaranalyse, vor allem aber durch das Massenspektrum bestätigt, dessen Interpretation wichtige Strukturmerkmale vermittelte.

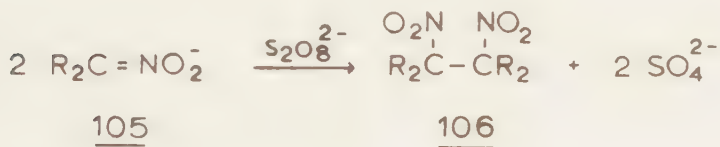
Danach wird das Molekül durch drei parallel ver-

laufende Aufspaltungen hauptsächlich in die Bruchstücke ($M^+ - 41$) m/e 175, ($M^+ - 107$) m/e 109 und ($M^+ - 81$) m/e 135 zerlegt. Die Fragmentierung von m/e 135 führt schließlich unter Abspaltung von CO (m/e 107) und CH_2O zum Phenylkation (m/e 77).



Der Reaktionsverlauf ist verständlich, wenn man annimmt, daß die intermediär auftretende Diazoverbindung 103 durch eine innermolekular ablaufende Cycloaddition in das Pyrazol 104 übergeht.

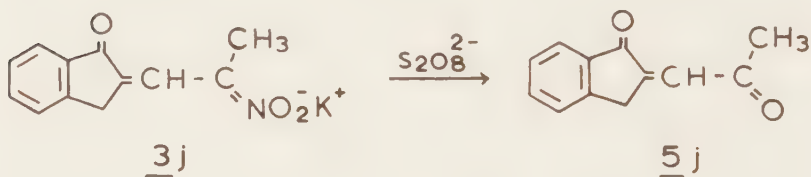
H. Shechter und R. Kaplan³²⁾ fanden, daß die Salze sekundärer gesättigter aci-Nitro-Verbindungen mit Peroxodisulfaten in die vicinalen tertiären Dinitro-Verbindungen 106 überführt werden können.



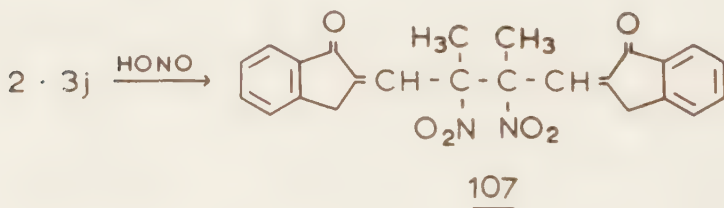
Es war nun von Interesse zu prüfen, ob auch α,β -ungesättigte 1,4-aci-Nitro-Ketone des Typs 3 unter Einwirkung von Oxydationsmitteln in die entsprechenden Dinitro-Verbindungen überführt werden können. Die Oxydation sollte schwieriger als bei den bisher untersuchten einfachen Nitroverbindungen durchzuführen sein, da die in Konjugation zur aci-Nitrogruppe befindliche Carbonylgruppe das Molekül stabilisiert.

Bei der Umsetzung von 3j mit Peroxodisulfat erhielt E. Dehmel²²⁾ zwar in guter Ausbeute ein Oxydationsprodukt, jedoch handelte es sich nicht um die dimere Ver-

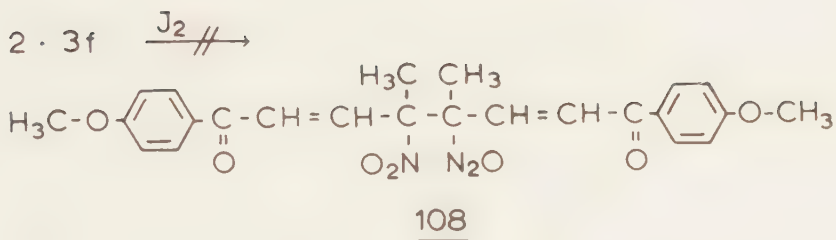
bindung, sondern um das Diketon 5j. Das Auftreten einer vicinalen Dinitro-Verbindung wurde nicht beobachtet.



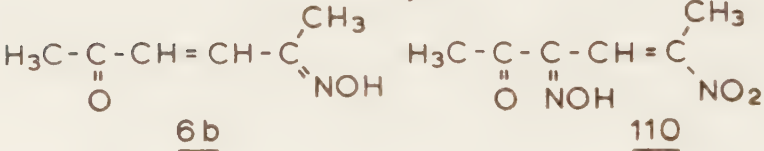
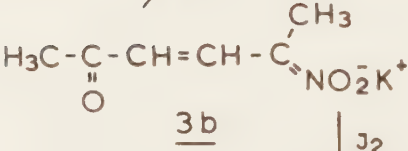
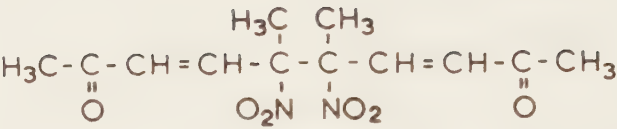
H. Kullmer³³⁾ erhielt beim Einwirken von salpetriger Säure auf das Salz 3j eine Verbindung, für die sich der Elementaranalyse nach die Summenformel $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6$ ergab. Er nahm an, daß sich hier nach einem radikalisch verlaufenden Mechanismus das dimere Produkt 107 gebildet hat.



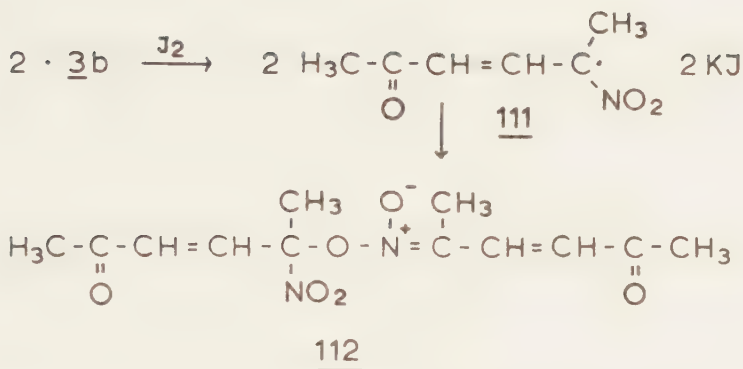
Weitere Dimerisierungsversuche habe ich mit dem aci-Nitro-Salz 3f in Acetonitril unter Verwendung von Jod als Oxydationsmittel durchgeführt. Dabei erhielt ich zwar eine große Zahl von Produkten, jedoch konnte eine dimere Verbindung nicht nachgewiesen werden.



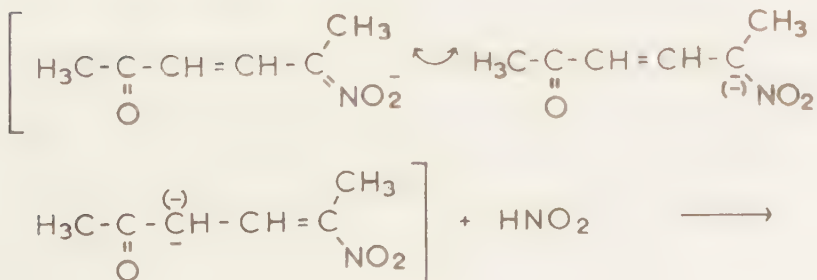
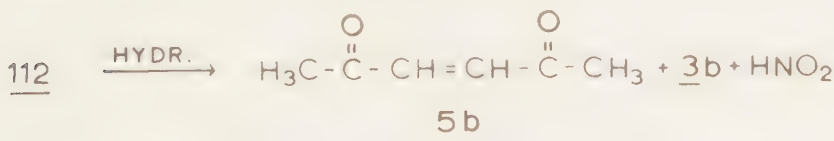
Eindeutige Ergebnisse brachte die Oxydation des Kaliumsalzes 3b mit Jod in Methanol als Lösungsmittel. Hier entstanden als Hauptprodukte zwei Substanzen, von denen jedoch keine auf Grund der Elementaranalyse und des massenspektrometrisch ermittelten Molekulargewichtes mit dem erwarteten dimeren Produkt übereinstimmte. Vielmehr handelte es sich um die Oxime 6b und 110. Die Aufklärung der Struktur von 6b bereitete keine Schwierigkeit, da dieses Oxim den Spektren nach mit dem von H. Kullmer⁵⁾ auf anderem Weg dargestellten Produkt identisch war. Deutliche Hinweise für die Struktur von 110 brachte das IR-Spektrum, das im Bereich von 3060 bis 3600 cm⁻¹ eine breite OH-Bande, bei 1670 cm⁻¹ bzw. 1320 cm⁻¹ die Nitrobanden aufweist. Im NMR-Spektrum erscheinen die Wasserstoffatome der beiden Methylgruppen und das Methinproton jeweils als Singulett bei 2.02 ppm, 2.42 ppm und 7.33 ppm. Das Proton der Oximgruppe ruft ein Singulett bei 13.32 ppm hervor, das nach D₂O-Austausch nicht mehr auftritt.

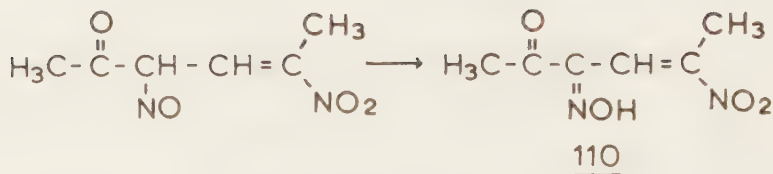


Bei der Reaktion wird möglicherweise ein Elektron der aci-Nitrogruppe auf das Jod übertragen, wobei ein Jodidion und ein Nitroalkylradikal entsteht. Zwei solche Nitroalkylradikale könnten dann entweder zur vicinalen Dinitroverbindung 109 dimerisieren, was aber nicht beobachtet wurde, oder den isomeren α -Nitro-alkyl-nitronsäureester 112 bilden.

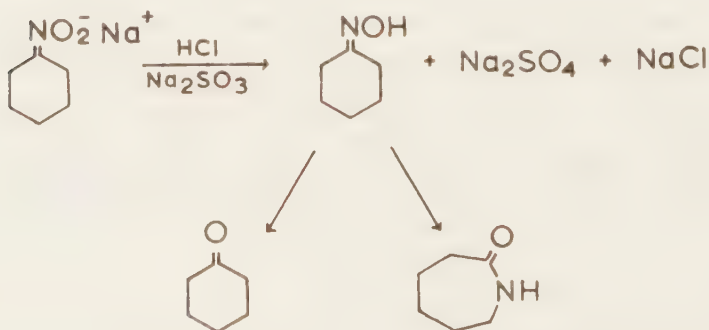


Eine hydrolytische Spaltung von 112 würde dann zur Car-
bonylverbindung 5b unter gleichzeitiger Bildung von einem
Mol salpetriger Säure und einem Mol Ausgangsverbindung
führen. Zwar konnte das Auftreten von Diacetyl-äthylen 5b
nicht beobachtet werden, da es vermutlich weiteren Reak-
tionen unterliegt, jedoch würde das Vorliegen von salpe-
triger Säure die Bildung von 110 erklären.



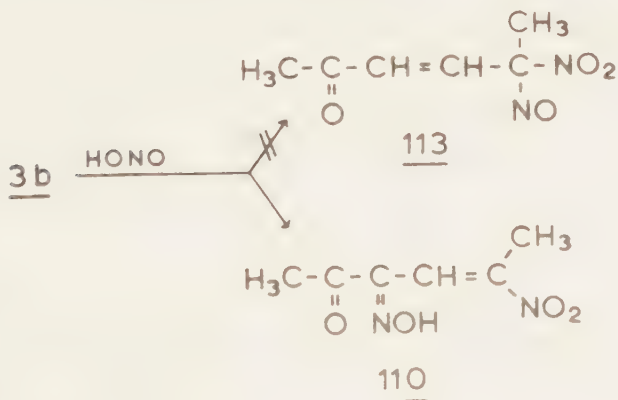


Die Umwandlung des Salzes 3b in das Oxim 6b dürfte auf die reduzierende Eigenschaft der aus dem Jod entstandenen Jodidionen zurückzuführen sein. Ähnliche Reduktionen der aci-Nitro-Gruppe zum Oxim sind bereits bekannt. So erhielt M. Huber³⁴⁾ beim Einwirken von Sulfit auf das Alkali-Salz von Nitrocyclohexan ein Reduktionsgemisch, welches aus Cyclohexanonoxim und dessen Hydrolyseprodukt Cyclohexanon bestand. Außerdem war in einer Beckmann-Umlagerung ε-Caprolactam entstanden.

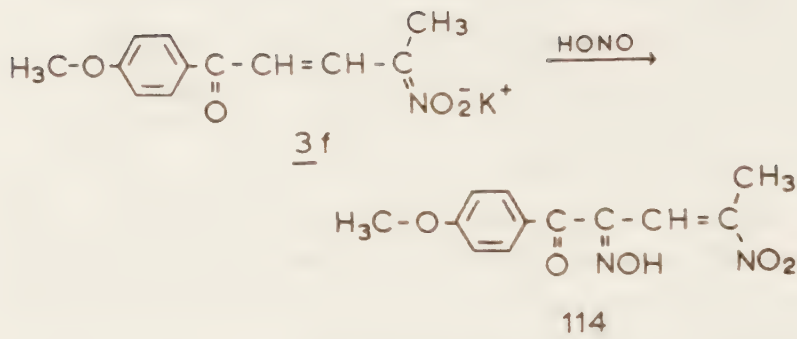


Es war anzunehmen, daß das Oxim 110 auch aus dem Salz 3b durch direkte Einwirkung von salpetriger Säure zugänglich sein sollte. So erhielt ich beim Ansäuern einer wäßrigen

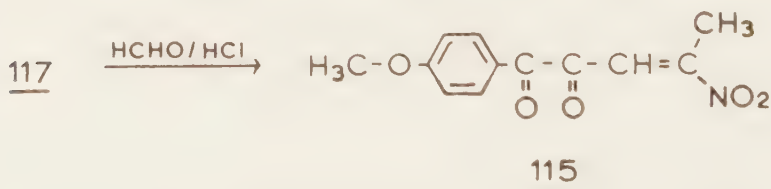
Lösung von einem Mol 3b und 1,5 Mol Kaliumnitrit einen hellen Niederschlag, bei dem es sich den Spektren nach tatsächlich um die gleiche Verbindung 110 handelte. Im Prinzip könnte das Salz 3b auch am C-Atom in Nachbarstellung zur Nitrogruppe nitrosiert werden; es entstünde dabei die isomere Nitro-nitroso-Verbindung 113. Da jedoch diese Verbindung nicht zum Oxim tautomerisieren kann, das IR-Spektrum aber eine deutliche OH-Bande aufweist, ist diese Möglichkeit auszuschließen.



Eine entsprechende Umsetzung gelingt mit dem Salz 3f. Ich erhielt in hoher Ausbeute das Oxim 114, wobei auch in diesem Fall das C-Atom in α -Stellung zur Carbonylgruppe nitrosiert wurde.



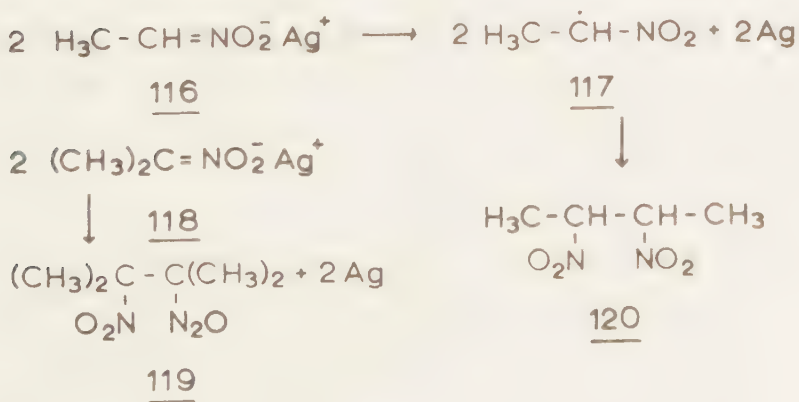
Wenn es gelänge, die Oximgruppe zu hydrolysieren und die Nitrogruppe in eine Carbonylfunktion umzuwandeln, so wären auf diese Weise 1,2,4-Tricarbonylverbindungen zugänglich. Der erste Teilschritt in diese Richtung ist relativ leichtrealisierbar. So erhielt ich aus 114 durch Hydrolyse mit einem Formaldehyd/Salzsäure-Gemisch in mittlerer Ausbeute das 1,2-Diketon 115.



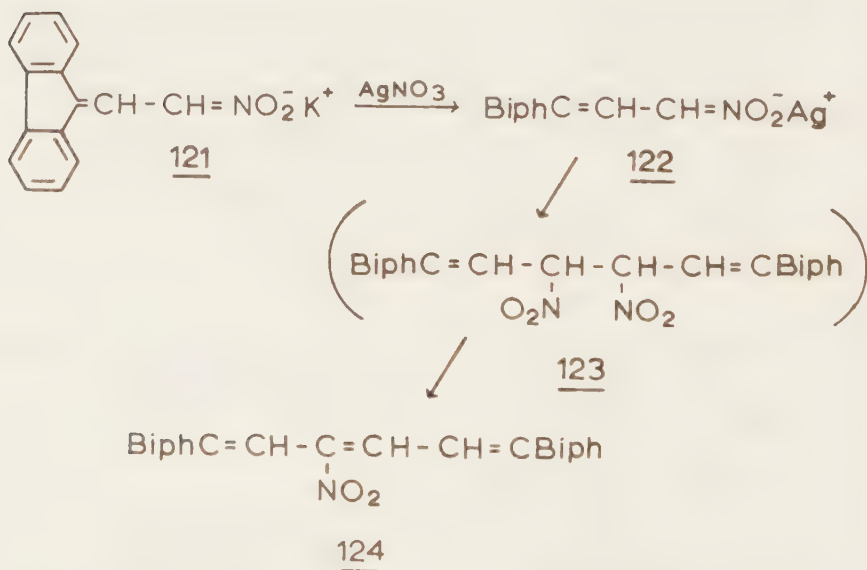
Die Strukturzuordnung ergibt sich im wesentlichen aus der Elementaranalyse sowie durch das IR-Spektrum, das bei 1705 und 1645 cm^{-1} zwei Carbonylbanden und bei 1530 sowie 1320 cm^{-1} die für Nitrogruppen charakteristischen Schwingungen aufweist, jedoch im Bereich von 3100 bis 3600 cm^{-1}

keine OH-Bande mehr zeigt.

Silbersalze primärer und sekundärer Nitroverbindungen erleiden häufig einen innermolekularen Oxydations-Reduktions-Prozeß, der nach radikalischem Mechanismus abläuft. Dabei werden die Silberionen zu metallischem Silber reduziert und die Anionen zu Radikalen oxydiert, welche zu den entsprechenden vicinalen sekundären bzw. tertiären Dinitroverbindungen dimerisieren können. So fanden A. Angeli und L. Alessandri³⁵⁾, daß aus dem Silbersalz des Nitroäthans in wäßrigem Milieu 2,3-Dinitrobutan (120) und Silber entsteht. In neuerer Zeit gelang A. Pagano und H. Shechter³⁶⁾ bei analogen Versuchen die Darstellung von 1,4-Dimethyl-2,3-dinitro-butan (119) aus dem Silbersalz des 2-Nitropropans.

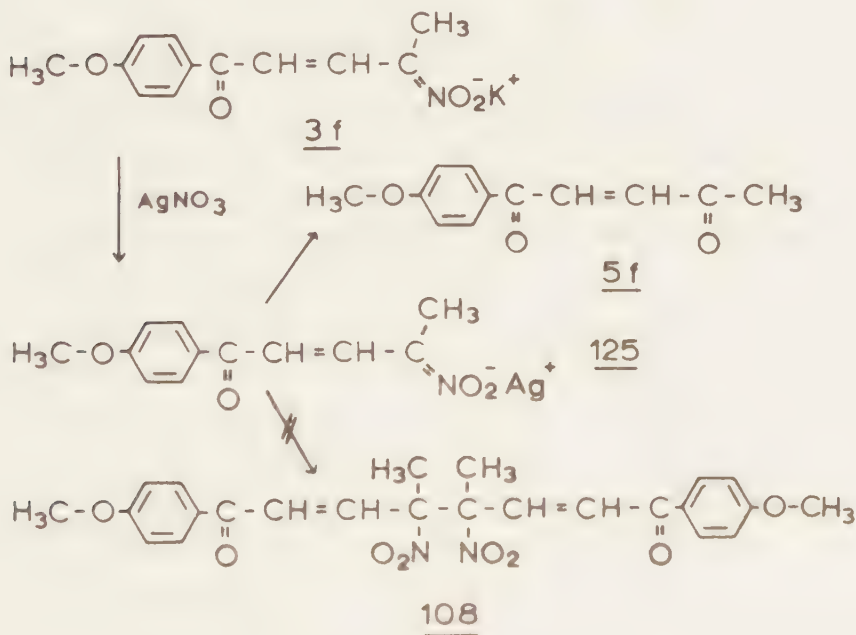


Derartige Dimerisierungen gelangen I. Schnabel³⁷⁾ auch mit Salzen einiger aci-Nitroäthyliden-Verbindungen. So entstand bei der Behandlung des Kaliumsalzes des 9-(2-aci-Nitro-äthyliden)fluorens (121) mit Silbernitrat zunächst das orangefarbene Silbersalz 122, das sich jedoch als sehr instabil erwies und bereits nach kurzer Zeit unter Abscheidung von Silber dimerisierte. Isoliert wurde allerdings nicht 122, sondern das durch Nitritabsplaltung gebildete Produkt 124.

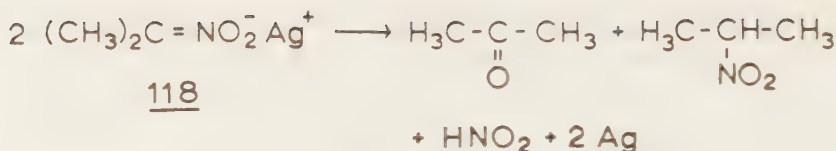


Bei einer analogen Umsetzung des 4-aci-Nitro-1-(4-methoxy-phenyl)-penten-(2)-on-(1) Kaliumsalzes (3f) mit Silbernitrat in Acetonitril erhielt ich jedoch nicht die

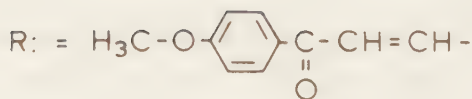
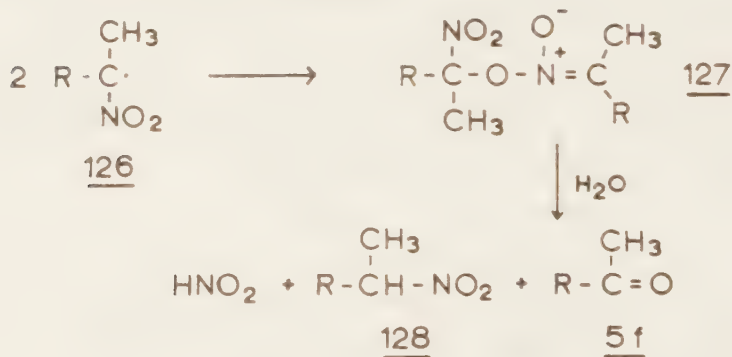
erwartete dimere Verbindung 108, sondern in mittlerer Ausbeute das ungesättigte 1,4-Diketon 5f.



Daß die Silbersalze von aci-Nitro-Verbindungen nicht nur zur Dimerisation neigen, sondern auch in die entsprechenden Carbonylverbindungen übergehen können, haben bereits A. Pagano und H. Shechter³⁶⁾ bei der Darstellung der dimeren Verbindung 119 aus dem Silbersalz 118 festgestellt. Als Nebenprodukte erhielten sie dabei neben salpetriger Säure und 2-Nitropropan auch Aceton.



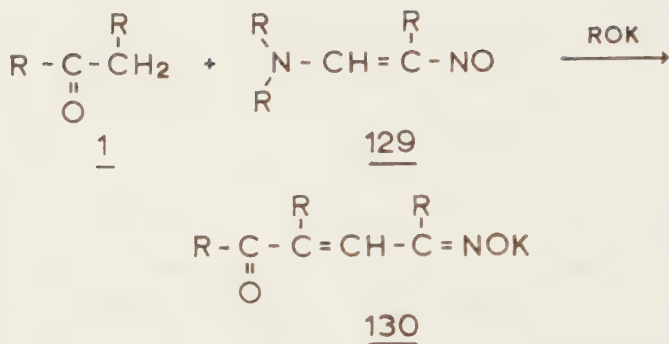
Die Reaktion von 3f zum ungesättigten 1,4-Diketon 5f dürfte nach einem Mechanismus ablaufen, der bereits im Zusammenhang mit der Bildung von 110 diskutiert wurde. Danach dimerisieren zwei Nitroalkylradikale zunächst zum α -Nitro-alkyl-nitronsäureester, der jedoch in die Carbonylverbindung 5f, das Nitroalkan 128 und salpetrige Säure hydrolysiert wird.



Bei der Umsetzung des aus Aceton dargestellten 5-aci-Nitro-3-hexen-2-on Kaliumsalz (3b) mit Silbernitrat in

Acetonitril bei Raumtemperatur erhielt ich ein öliges Produkt, das der chromatographischen Analyse³⁸⁾ nach ein Hauptprodukt und ein Nebenprodukt enthält. Letzteres besitzt den gleichen Rf-Wert wie Diacethyl-äthylen (5b), jedoch gelang es mir nicht die Carbonylverbindung zu isolieren und somit eindeutig zu identifizieren. Das ölige Hauptprodukt erhielt ich trotz präparativer Schichtchromatographie auf Kieselgel¹⁰⁾ und anschließender Sublimation im Hochvakuum niemals genügend rein, sodaß davon keine Elementaranalyse angefertigt werden konnte. Auch das NMR- und Massenspektrum waren nicht eindeutig. Das IR-Spektrum weist bei 1680 cm^{-1} eine starke Bande auf, die durch Carbonylgruppen verursacht sein sollte; die Schwingungen bei 1525 cm^{-1} und 1330 cm^{-1} sind charakteristisch für Nitrobanden. Weitere Untersuchungen mit diesem Produkt müssen noch durchgeführt werden.

Wie früher bereits beschrieben, muß man die aus CH-aciden Verbindungen 1 und 2 bzw. 43 dargestellten aci-Nitro-Verbindungen 3 und 44 erst methylieren und anschließend in Alkohol verkochen, um zu den entsprechenden Oximen 6 bzw. 46 zu gelangen (siehe S. 3 und 38). Direkt zugänglich wären jedoch diese Oxime, wenn es gelänge, CH-acide Verbindungen mit einem Nitrosoenamin der allgemeinen Struktur 129 umzusetzen.

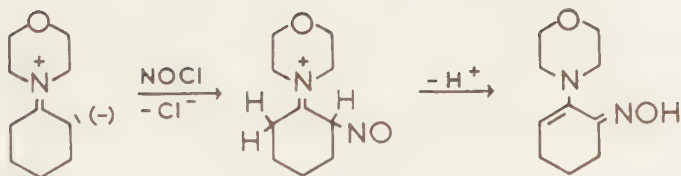


Ich habe daher versucht, auf verschiedenen Wegen eine derartige Verbindung zu synthetisieren.

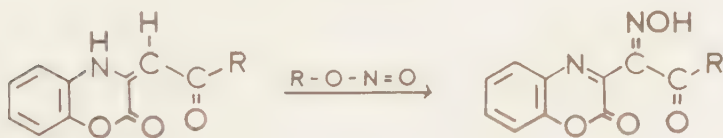
Enamine besitzen ein π -Elektronen-System, das sich über drei Atome erstreckt. Sie sind daher - wie die bei den möglichen mesomeren Formen zeigen - sowohl am Stickstoff wie auch am Kohlenstoff in β -Stellung zum Heteroatom durch elektrophile Agentien angreifbar.



In einigen Fällen ist es gelungen, mit nitrosierenden Reagenzien eine elektrophile Substitution am β -Kohlenstoff vorzunehmen. So erhielt H. Metzger³⁹⁾ aus 1-Morpholinocyclohexen und Nitrosylchlorid in indifferenten Lösungsmitteln und in Gegenwart von Triäthylamin als Hilfsbase das 1-Morpholino-cyclohexen-(1)-on-(6)-oxim.



E. Biekert und H. Kössel⁴⁰⁾ beschrieben die Nitrosierung von Enaminen mit Isoamylnitrit am Beispiel der 1.4-Benz-oxazinone-(2). Diese säurekatalysierten Reaktionen führten ebenfalls zu einer Isonitrosogruppe in β -Stellung zum Stickstoff.

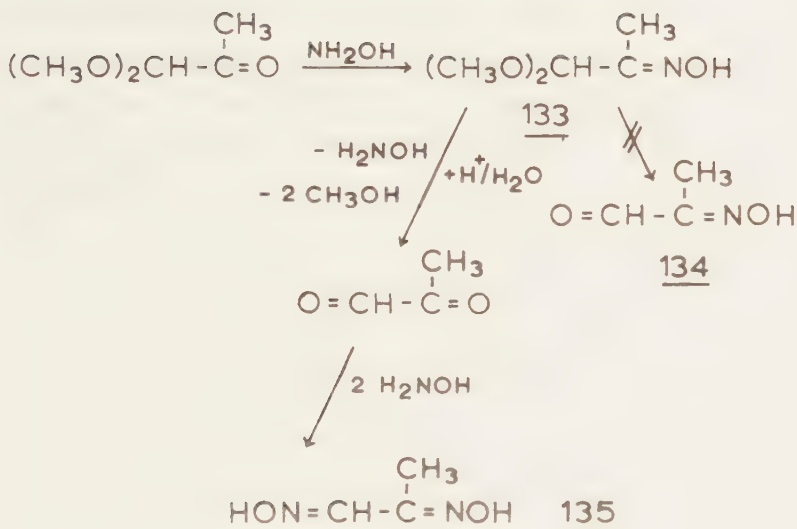


Es war danach denkbar, daß auf diesem Weg auch die Synthese von β -Nitrosoverbindungen des Typs 129 möglich wäre. Als Enamin verwendete ich N-Propenyl-piperidin⁴¹⁾, das in wasserfreiem Tetrahydrofuran mit Isoamylnitrit versetzt und zwei Tage bei Raumtemperatur stehen gelassen wurde. Nach Abdampfen des Lösungsmittels erhielt ich ein gelbes Öl, das, wie die chromatographische Auftrennung²¹⁾ zeigte, im wesentlichen aus einem farblosen und einem gelben Produkt bestand. Als sehr schwierig erwies sich die Trennung und Reinigung dieser beiden Öle. Ich versuchte

daher eventuell entstandenes Nitrosoenamin durch Umsetzung des Rohprodukts mit einer OH-aciden Verbindung - hier p-Methoxyacetophenon - in Gegenwart von Alkoholat nachzuweisen. Das Auftreten des Oxims 6r hätte als Beweis für das Vorliegen von 132 gelten können. Der Versuch verlief jedoch negativ



Ein formal einfacher Weg zur Synthese von Verbindungen des Typs 129 wäre die Umsetzung von sekundären Aminen mit dem noch nicht bekannten 2-Oximino-propanal (134). Zur Darstellung von 134 ging ich vom Brenztraubenaldehyd=dimethylacetal (8) aus, das mit Hydroxylamin leicht zum Oxim 133 reagierte. Bei anschließender Zugabe von verdünnter Salzsäure zeigte es sich jedoch, daß dabei nicht nur das Acetal, sondern auch die Oximgruppe außerordentlich leicht hydrolysiert wird. Als Reaktionsprodukt konnte lediglich das Bisoxim des Methylglyoxals 135 nachgewiesen werden.



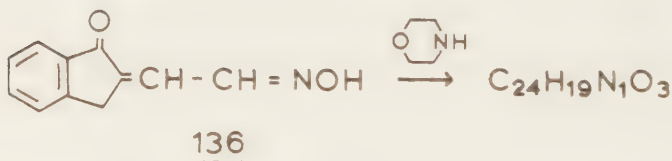
Der Versuch, bereits das noch in Acetalform vorliegende Oxim 133 mit sekundären Aminen umzusetzen, führte zu keinem Erfolg.

Als vinyloges substituiertes Glyoxalmonoxim kann man 2-(2-Oximino-äthyliden)-1-indanon (136) auffassen. Es war von Interesse, ob sich diese Verbindung mit sekundären Aminen zu Nitrosoenaminen umsetzen läßt. Bei einem entsprechenden Versuch mit Morpholin erhielt ich zwar eine intensiv rote Verbindung, bei der es sich jedoch auf Grund der Elementaranalyse nicht um das erwartete Nitrosoenamin handeln konnte. Es war vielmehr eine kristalline Verbindung mit der Zusammensetzung $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{N}_1\text{O}_3$ entstanden, deren

Struktur bisher noch nicht geklärt werden konnte.

Im IR-Spektrum erfolgt eine schwache Absorption bei 3600 bis 3300 cm^{-1} , die auf eine OH-Schwingung hindeuten kann. Im Bereich der aliphatischen CH-Schwingungen von 2800 bis 3000 cm^{-1} erscheinen sie für Alkyl- bzw. Alkylengruppen charakteristischen Banden, und im Carbonylbereich treten zwei starke Absorptionen bei 1695 und 1705 cm^{-1} auf.

Das NMR-Spektrum, gemessen in Deuterochloroform^{a)} zeigt bei 1.60 ppm ein breites Singulett, bei 3.28 und 3.92 ppm jeweils ein Triplett ($J = 4.0 \text{ Hz}$), sowie im aromatischen Bereich von 7.07 bis 8.08 ppm ein Multiplett.



Die Versuche zur Darstellung von Nitrosoenaminen brachten nicht den erwünschten Erfolg.

Zusammenfassung

Ketone mit α -ständiger Methyl- oder Methylengruppe lassen sich mit 2-Phenylhydrazono-propanal (11) in Gegenwart von Alkoholat zu 2-Phenylhydrazonopropyliden-Derivaten 15 umsetzen. Der Wert dieser Reaktion beruht darauf, daß die Hydrazono-Gruppe in vielfältiger Weise umgewandelt werden kann. So erhält man durch Hydrolyse in Gegenwart von Formaldehyd/Salzsäure ungesättigte und durch Reduktion mit Zinn-(II)-chlorid/Salzsäure gesättigte 1,4-Diketone (21 und 23). Durch Reduktion mit Natriumdithionit sind Pyrrol-Derivate (25, 26) zugänglich.

Mit Monohydrazonen des Glyoxals 40, 47, dem Phenyl diazo-enamin 41 und dem azavinylgen Amidiniumsalz 42 reagieren CH-acide Ketone zu den entsprechenden Hydrazonoäthyliden-Derivaten 48 und 50. Aus diesen Verbindungen lassen sich durch Hydrolyse 4-Ketocarbonsäuren 61 und durch Reduktion mit Zinn-(II)-chlorid /Salzsäure 4-Ketoaldehyde 68 darstellen. Die Reduktion mit Natriumdithionit bzw. Ammoniak/Zink führt zu Pyrrolen (77, 78), während mit Natriumborhydrid die Ketogruppe zum Alkohol reduziert wird. Diese Alkohole cyclisieren nach Zusatz von p-Toluolsulfonsäure zu Aminopyrrolen (88, 90, 92, 97) bzw. Dihydropyridazinen (93, 99).

Neuartige Folgereaktionen gelangen mit den aus CH-aciden Ketonen und 1-Dimethylamino-2-nitro-1-propen (2)

dargestellten Salzen 3. So konnte aus dem zum Oxim 6f umgewandelten Kalium-Salz 3f mit Hydroxylamin-O-sulfonsäure das Pyrazol 104 dargestellt werden. Durch Einwirkung von salpetriger Säure auf die Salze der aci-Nitro-propylen-Verbindungen sind Oxime vom Typ 110 zugänglich.

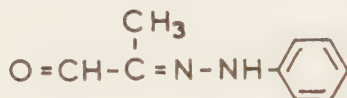
Literaturverzeichnis

- 1) H. Hunsdieker, Chem. Ber. 75, 447 (1942).
- 2) J. E. McMurry und J. Melton, J. Am. Chem. Soc. 93, 5309 (1971).
- 3) R. J. Cregge, J. L. Herrmann und R. H. Schlessinger, Tetrahedron Lett. 2603 (1973).
- 4) Th. Severin und B. Brück, Chem. Ber. 98, 3847 (1965).
- 5) Th. Severin und H. Kullmer, Chem. Ber. 104, 440 (1971).
- 6) Th. Severin und D. König, Chem. Ber. 107, 1499 (1974).
- 7) J. U. Nef, Liebigs Ann. Chem. 280, 263 (1894).
- 8) V. Shvedov, L. Altukhova und A. Grinev, Zh. Organ. Khim. 2, 391 (1966).
- 9) Tetramethylsilan als innerer Standard
- 10) PSC-Fertigplatten, Kieselgel 60F₂₅₄, Firma Merck.
- 11) A. Lapworth und V. Steele, J. Chem. Soc. (London) 99, 1885 (1911).
- 12) M. W. Goldberg und P. Müller, Helv. Chim. Acta 21, 1700 (1938).
- 13) D. König, Diss. Uni-München (1974).
- 14) Varian, NMR Spectra Catalog Nr. 278 (2-Methyl-3-n-
amyl-pyrrol).
- 15) K. Hafner, Liebigs Ann. Chem. 606, 79 (1957).
- 16) H. Bredereck, F. Effenberger, K. Hirsch und D. Zeyfang, Chem. Ber. 103, 222 (1970).
- 17) C. Jutz und H. Amschler, Chem. Ber. 97, 3330 (1964).

- 18) H. Fischer und C. Taube, Ber. Deut. Chem. Ges. 59, 856 (1926).
- 19) Th. Severin, P. Adhikary, E. Dehmel und J. Eberhard, Chem. Ber. 104, 2856 (1971) und vorhergehende Mitteil. dieser Reihe.
- 20) D. Carrasco und F. Bartulin, Rev. Real Acad. Cienc. Exactas, Fis. Natur. Madrid 62, 485 (1968) [C.A. 70, 28512n (1969)].
- 21) Kieselgelfertigplatten SiF der Firma Riedel-De Haen Laufmittel: Benzol/Essigsäureäthylester 4:1.
- 22) E. Dehmel, Diss.Uni-München (1973).
- 23) H. Lerche, unveröffentlichte Versuche, München (1975).
- 24) L. Birkofer und R. Dutz, Liebigs Ann. Chem. 608, 7 (1957).
- 25) L. Sommerville und O. Allen, Org. Synth. Coll. Vol. II, 81 (1943).
- 26) K. Rosenmund und D. Schapiro, Arch. Pharm. (Weinheim) 272, 318 (1934).
- 27) H. Berge, Ber. Deut. Chem. Ges. 63, 1293 (1930).
- 28) E. Burcker, Ann. chim. et phys. 5 26, 471 (1899).
- 29) A. Mondon, Ang. Ch. 64, 224 (1952).
- 30) B. Helferich und O. Lecher, Ber. Deut. Chem. Ges. 54, 930 (1921).
C. Harries, Ber. Deut. Chem. Ges. 36, 1933 (1903).
E. Brown, J. Touet und E. Guilmet, C. R. Acad. Sci., Ser. C 1972, 274 (10), 987-90 [C.A. 76, 139891d (1972)].

- 31) Th. Severin, H. Krämer und P. Adhikary, Chem. Ber. 104, 972 (1971).
- 32) H. Shechter und R. Kaplan, J. Amer. Chem. Soc. 75, 3980 (1953).
- 33) H. Kullmer, Diss. Uni-München (1971).
- 34) M. L. Huber, Brit. Pat. 814.494 (1959) C.A. 54, 345h (1960).
- 35) A. Angeli und L. Alessandri, Atti. Acad. Naz. Lincei, Rend., Cl. Fis. Mat. Nat., 191, 784 (1910).
- 36) A. Pagano und H. Shechter, J. Org. Chem. 35, 295 (1970).
- 37) J. Schnabel, Diss. Uni-München (1969).
- 38) Kieselgelfertigplatten SiF der Firma Riedel-De-Haen
Laufmittel: Benzol/Essigsäureäthylester 4:1
Rf-Wert, Hauptprodukt: 0,5, Rf-Wert, Nebenprodukt: 0,4.
- 39) H. Metzger, Tetrahedron Letters 1964, 203.
- 40) E. Biekert und H. Kössel, Liebigs Ann. Chem. 662, 83 (1963).
- 41) dargestellt nach einer Vorschrift von C. Mannich und H. Davidson, Ber. Deut. Chem. Ges. 69, 2106 (1936).
- 42) Kieselgel, Woelm zur Trockensäulenchromatographie, Akt.St. III.
- 43) Al_2O_3 , Woelm zur Trockensäulenchromatographie Akt.St. III.
- 44) Al_2O_3 , Woelm zur Trockensäulenchromatographie Akt.St. I.

1. 2-Phenylhydrazono-propanal (11a):



Zur Lösung von 60 mmol Brenztraubenaldehyd-dimethylacetal (8) in 100 ml Wasser gibt man unter Rühren tropfenweise 60 mmol Phenylhydrazin, versetzt nach 30 min mit ca. 10 Tropfen konz. Salzsäure und rührt erneut 60 min. Das feste Reaktionsprodukt wird mit Wasser gewaschen und über CaCl_2 i. Vak. bei 60 °C getrocknet. Aus Isopropylalkohol hellgelbe Kristalle, Schmp. 125 °C (Lit.⁸) 125.5 - 126.0 °C, Ausb. 92%.

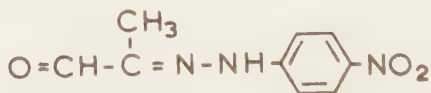
IR (KBr): 3240 (NH), 1660 cm^{-1} (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.02 ppm (s, CH_3), 6.95 - 7.50 (m, C_6H_5), 8.50 (breites s, NH), 9.55 (s, CHO).

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$ (162.2) Ber. C 66.65 H 6.21 N 17.27

Gef. C 66.36 H 5.90 N 17.23

2. 2-(4-Nitrophenylhydrazono)propanal (11b):



Zu einer Suspension von 60 mmol p-Nitro-phenylhydrazin in 100ml Wasser gibt man unter heftigem Rühren tropfen-

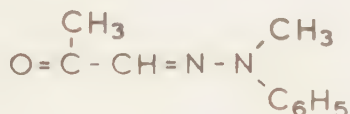
weise 60 mmol 8, versetzt nach 4 h mit ca. 10 Tropfen konz. Salzsäure und rührt erneut 30 min. Das feste Reaktionsprodukt wird mit viel Wasser gewaschen und über CaCl_2 i. Vak. bei 60°C getrocknet. Aus Äthanol hellgelbe Kristalle, Schmp. 261°C (Lit.⁸⁾ $238 - 239^\circ\text{C}$, Aush. 95%. IR (KBr): 3240 (NH), 1675 (C=O), 1565 cm^{-1} (NO_2).

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3COCD_3 , CD_3SOCD_3 1:1): $\delta = 2.10\text{ ppm}$ (s, CH_3), 7.61 und 8.41 (2d, $J = 9.0\text{ Hz}$, C_6H_4), 9.47 (s, CHO), 11.00 (breites s, NH).

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_7$ (207.2) Ber. C 52.17 H 4.34 N 20.28

Gef. C 51.87 H 4.16 N 20.68

3. 1-Methylphenylhydrazono-propan-2-on (13):



Zu einer Lösung von 60 mmol Brenztraubenaldehyd-dimethylacetal (8) in 100 ml Wasser gibt man unter Rühren tropfenweise 60 mmol N,N-Methylphenylhydrazin, versetzt nach ca. 2 h mit 10 Tropfen konz. Salzsäure und rührt erneut 2 h. Das feste Reaktionsprodukt wird mit Wasser gewaschen und über CaCl_2 i. Vak. bei 60°C getrocknet. Aus viel Wasser farblose Kristalle, Schmp. 50°C , Aush. 43%.

IR (KBr): 1675 (C=O).

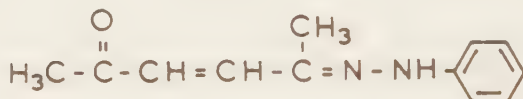
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.03 ppm (s, CH_3), 3.20 (s, N-CH_3), 6.99 (s, CH), 7.06 - 7.60 (m, C_6H_5).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ (176.2) Ber. C 68.16 H 6.86 N 15.90

Gef. C 67.83 H 6.69 N 16.07

Mol.-Masse 176 (MS)

4. 5-Phenylhydrazono-3-hexen-2-on (15b):



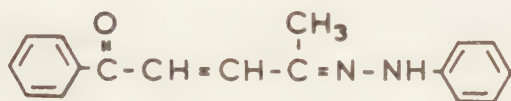
Eine Lösung von 2 mmol 11a in 1,4 g Aceton wird mit einer Lösung von 400 mg Kalium in 5 ml Äthanol versetzt. Man läßt 30 min bei Raumtemperatur stehen, dampft bei 30 °C i. Vak. ein, löst den öligen, dunkelroten Rückstand nochmals in 2 g Aceton, läßt wiederum 30 min bei Raumtemp. stehen und dampft erneut bei 30 °C i. Vak. ein. Der Rückstand wird in Methylenchlorid aufgenommen, die organische Phase mehrfach mit Wasser ausgeschüttelt, über CaCl_2 getrocknet und i. Vak. eingedampft. Man erhält ein Öl, das durchkristallisiert. Das Rohprodukt wird mit wenig Petroläther gewaschen. Aus Toluol orangefarbene Kristalle, Schmp. 155 °C (Zers.), Ausb. 71%.

IR (KBr): 3290 (NH), 1670 cm^{-1} (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3COCD_3): δ = 2.12 und 2.34 ppm (2s, 2 CH_3), 6.33 und 7.37 (2d, J = 17.0 Hz, 2CH), 6.70 - 7.40 (m, C_6H_5).

$C_{12}H_{14}N_2O$ (202.3) Ber. C 71.26 H 6.98 N 13.85
 Gef. C 71.33 H 6.66 N 14.20
 Mol.-Masse 202 (MS)

5. 1-Phenyl-4-phenylhydrazono-2-penten-1-on (15e):



Eine Lösung von 2 mmol 11a und 2 mmol Acetophenon in 4 ml Äthanol wird mit einer Lösung von 400 mg Kalium in 5 ml Äthanol versetzt. Man läßt 60 min bei Raumtemp. stehen und dampft dann bei 30 °C i. Vak. ein. Der dunkelviolette, ölige Rückstand wird in Methylenchlorid/Aceton (9:1) aufgenommen, die organische Phase 3mal mit Wasser kräftig durchgeschüttelt - die Farbe schlägt dabei nach Gelb um -, über $CaCl_2$ getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der kristalline Rückstand wird mit Äther gewaschen. Aus Äthanol gelbe Kristalle, Schmp. 165 °C (Zers.), Ausb. 82%. IR (KBr): 3265 (NH), 1650 cm^{-1} (C=O).

1H -NMR (CD_3COCD_3): δ = 2.23 ppm (s, CH_3), 6.75 - 8.78 (m, 2 C_6H_5 , 2 CH).

$C_{17}H_{16}N_2O$ (264.3) Ber. C 77.25 H 6.10 N 10.60
 Gef. C 77.44 H 5.78 N 10.64

6. 1-(4-Methoxyphenyl)-4-phenylhydrazono-2-penten-1-on (15f):



Darstellung wie bei 15e. Abweichend von dieser Vorschrift dampft man die Reaktionsmischung nach 30 min ein. Aus Äthanol gelbe Kristalle, Schmp. 164 °C (Zers.), Ausb. 81%. IR (KBr): 3295 (NH), 1640 cm⁻¹ (C=O).

C₁₈H₁₈N₂O₂ (294.4) Ber. C 73.45 H 6.16 N 9.52

Gef. C 73.57 H 6.11 N 9.50

7. 1-(2-Furyl)-4-phenylhydrazono-2-penten-1-on (15g):



Darstellung wie bei 15e. Aus Äthanol orangegelbe Kristalle, Schmp. 185 °C (Zers.), Ausb. 73%.

IR (KBr): 3265 (NH), 1635 cm⁻¹ (C=O).

¹H-NMR (CD₃COCD₃): δ = 2.23 ppm (s, CH₃), 6.60 - 8.00

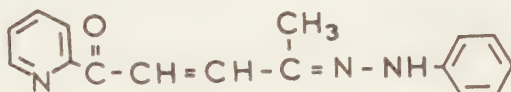
(m, C₆H₅, C₄H₃O, 2 CH).

C₁₅H₁₄N₂O₂ (254.3) Ber. C 70.85 H 5.55 N 11.02

Gef. C 70.52 H 5.22 N 11.22

Mol.-Masse 254 (MS)

8. 4-Phenylhydrazono-1-(2-pyridyl)-2-penten-1-on (15h):



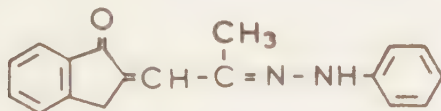
Abweichend von der Vorschrift bei 15e dampft man die Reaktionsmischung bereits nach 30 min ein. Aus Äthanol orangegelbe Kristalle, Schmp. 167 °C (Zers.), Ausb. 80%.

IR (KBr): 3280 (NH), 1645 cm⁻¹ (C=O).

C₁₆H₁₅N₃O (265.3) Ber. C 72.43 H 5.70 N 15.84

Gef. C 72.09 H 5.61 N 16.24

9. 2-(2-Phenylhydrazonopropyliden)-1-indanon (15j):



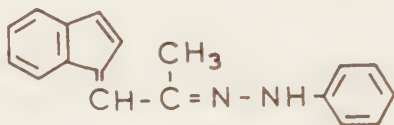
Darstellung wie bei 15e. Abweichend von dieser Vorschrift dampft man die Reaktionsmischung bereits nach einer min ein. Aus Äthanol orangegelbe Kristalle, Schmp. 215 °C (Zers.), Ausb. 65%.

IR (KBr): 3270 (NH), 1675 cm⁻¹ (C=O).

C₁₈H₁₆N₂O (276.3) Ber. C 78.24 H 5.84 N 10.14

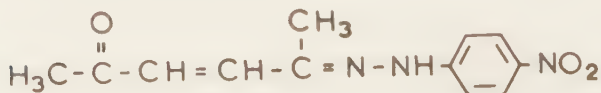
Gef. C 77.84 H 5.53 N 10.09

10. 1-(2-Phenylhydrazonopropyliden)-inden (18):



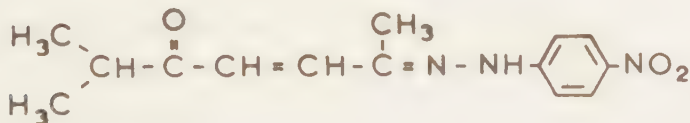
Eine Lösung von 2 mmol 11a und 2 mmol Inden in 4 ml Äthanol wird mit einer Lösung von 400 mg Kalium in 5 ml Äthanol versetzt. Man dampft sofort bei 30 °C i. Vak. ein, läßt anschließend 30 min bei Raumtemp. stehen, chromatographiert sodann das dunkelviolette, ölige Reaktionsprodukt mit Methylenchlorid über eine Kieselgelsäule⁴²⁾ und fängt die gelbbraune Fraktion auf. Die Reinigung des nach Abdampfen des Lösungsmittels zurückbleibenden öligen Produktes erwies sich als sehr schwierig; als Strukturbeweis dient daher die Umsetzung zum Keton 22.
 IR (Film auf NaCl): 3320 cm⁻¹ (NH).
¹H-NMR (CD₃COCD₃): δ = 2.32 ppm (s, CH₃), 6.85 - 7.85 (m, 3 CH, C₆H₄, C₆H₅).

11. 5-(4-Nitrophenylhydrazono)-3-hexen-2-on (20b):



Eine Suspension von 2 mmol 11b in 2 g Aceton wird mit einer Lösung von 400 mg Kalium in 5 ml Äthanol versetzt. Man läßt unter gelegentlichem Umschwenken 15 min bei Raumtemp. stehen. Die entstandene dunkelblaue Lösung chromatographiert man mit Aceton über $\text{Al}_2\text{O}_3^{43)}$. Die Farbe schlägt hierbei nach Gelb um. Die gelbe Fraktion wird aufgefangen und bei 60°C i. Vak. eingedampft. Aus Äthanol gelbe Kristalle, Schmp. 155°C (Zers.), Ausb. 81%.
 IR (KBr): 3270 (NH), 1670 (C=O), 1535 cm^{-1} (NO_2).
 $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$ (247.3) Ber. C 58.29 H 5.30 N 16.99
 Gef. C 57.90 H 4.99 N 17.37
 Mol.-Masse 247 (MS)

12. 2-Methyl-6-(4-Nitrophenylhydrazono)-4-hepten-3-on (20d):



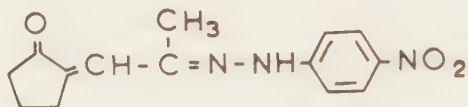
Darstellung wie bei 20b. Aus Äthanol gelbe Kristalle, Schmp. 155°C (Zer.), Ausb. 78%.

IR (KBr): 3280 (NH), 1665 (C=O), 1550 cm^{-1} (NO_2).

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3COCD_3): δ = 1.12 ppm (d, J = 6.0 Hz, 2 CH_3), 2.20 (s, CH_3), 2.67 - 3.17 (m, CH), 6.69 und 7.41 (2d, J = 16.0 Hz, 2 CH), 7.43 und 8.22 (2d, J = 9.0 Hz, C_6H_4).

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3$ (275.3) Ber. C 61.08 H 6.22 N 15.26
 Gef. C 60.71 H 5.84 N 15.43

13. 2-[2-(4-Nitrophenylhydrazono)propyliden]-cyclopentanon (201)



2 mmol 11b und 2 g Cyclopentanon werden mit einer Lösung von 400 mg Kalium in 15 ml Äthanol versetzt. Man läßt ca. 5 min bei Raumtemp. unter gelegentlichem Umschwenken bis zur Bildung einer tiefblauen Lösung stehen, fügt dann 20 ml Äthanol sowie ca. 30 g Kieselgel hinzu und schüttelt kräftig durch - die Farbe schlägt hierbei nach Gelb um. Danach wird abgesaugt, der Kieselgelrückstand mit Methylenchlorid nochmals ausgewaschen, und die vereinigten Filtrate bei 30 °C i. Vak. eingedampft. Das braune Produkt wird zur Reinigung mit Methylenchlorid über Kieselgel⁴²⁾ chromatographiert. Man fängt die gelbe Fraktion auf und dampft i. Vak. bei 30 °C ein. Aus Dioxan gelbe Kristalle, Schmp. 176 °C (Zers.), Ausb. 55%.

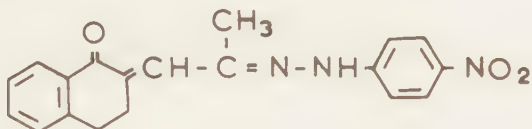
IR (KBr): 3290 (NH), 1695 (C=O), 1525 cm⁻¹ (NO₂).

¹H-NMR (CD₃SOCD₃): δ = 1.78 - 3.20 ppm (m, 3 CH₂), 2.21 (s, CH₃), 6.80 (t, J = 3.0 Hz, CH), 7.36 und 8.20 (2d, J = 9.0 Hz, C₆H₄), 10.40 (breites s, NH).

C₁₄H₁₆N₂O₃ (276.3) Ber. C 61.53 H 5.53 N 15.38

Gef. C 61.26 H 5.20 N 15.70

14. 5,4-Dihydro-2-[2-(4-nitrophenylhydrazono)propyliden]-
1(2H)-naphthalinon (20k):



2 mmol 11b und 2 mmol 3,4-Dihydro-1(2H)-naphthalinon werden mit einer Lösung von 400 mg K in 10 ml Äthanol versetzt. Man läßt 20 min bei Raumtemp. stehen und dampft dann bei 30 °C i. Vak. ein. Das tiefblaue Reaktionsprodukt wird in 20 ml Äthanol gelöst, mit ca. 30 g Kieselgel⁴²⁾ versetzt und kräftig durchgeschüttelt - die Farbe schlägt dabei nach Gelb um. Man saugt ab, wäscht den Kieselgelrückstand nochmals mit Methylenchlorid aus und dampft die vereinigten Filtrate bei 30 °C i. Vak. ein. Der ölige Rückstand wird in Tetrachlorkohlenstoff aufgenommen und einige Stunden in den Kühlschrank gestellt; es bildet sich ein festes Produkt. Aus Dioxan gelbe Kristalle, Schmp. 175 °C (Zers.), Ausb. 71%.

IR (KBr): 3320 (NH), 1665 (C=O), 1530 cm⁻¹ (NO₂).

¹H-NMR (CD₃SOCD₃): δ = 2.28 ppm (s, CH₃), 2.95 - 3.58 (m, 2 CH₂), 7.17 - 8.27 (m, CH, C₆H₄), 7.39 und 8.21 (2d, J = 9.0 Hz, C₆H₄), 10.33 (breites s, NH).

C₁₉H₁₇N₃O₃ (335.4) Ber. C 68.05 H 5.11 N 12.53

Gef. C 67.79 H 4.89 N 12.55

Die Verbindungen 21b, e, f, g, j, 23f und 23j sind den Spektren nach identisch mit den nach l.c.⁶⁾ dargestellten Produkten.

15. 3-Hexen-2,5-dion (21b):



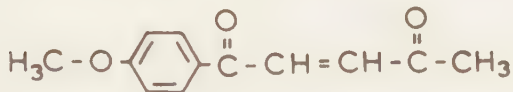
Eine Suspension von 300 mg 15b in 20 ml Dioxan wird erst mit 6 ml 35proz. wäßr. Formaldehydlösung und dann tropfenweise mit 2 ml konz. Salzsäure versetzt. Man rührt 60 min bei Raumtemp., gießt in Eiswasser und extrahiert mit Methylenchlorid. Die organische Phase wird über CaCl_2 getrocknet und i. Vak. eingedampft. Den Rückstand kann man durch Filtration mit Methylenchlorid über Al_2O_3 ⁴³⁾ reinigen. Aus Petroläther/Äther (9:1) farblose Kristalle, Schmp. 77 °C, Ausb. 62%.

16. 1-Phenyl-2-penten-1,4-dion (21e):



Darstellung wie bei 21b. Aus CCl_4 hellgelbe Kristalle,
Schmp. 46°C , Ausb. 57%.

17. 1-(4-Methoxyphenyl)-2-penten-1,4-dion (21f):



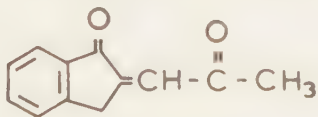
Darstellung wie bei 21b. Aus CCl_4 hellgelbe Kristalle,
Schmp. 66°C , Ausb. 70%.

18. 1-(2-Furyl)-2-penten-1,4-dion (21g):



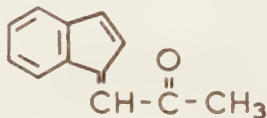
Darstellung wie bei 21b. Aus Isopropylalkohol, hellgelbe
Kristalle, Schmp. 111°C , Ausb. 60%.

19. 2-Acetonyliden-1-indanon (21j):



Darstellung wie bei 21b. Aus Äthanol hellgelbe Kristalle, Schmp. 99 °C, Ausb. 77%.

20. 1-Acetonyliden-inden (22):



Eine Lösung von 300 mg 18 (öliges Rohprodukt) in 20 ml Dioxan wird erst mit 6 ml 35proz. wäbr. Formaldehydlösung und dann tropfenweise mit 2 ml konz. Salzsäure versetzt. Man rührt 60 min bei Raumtemp., gießt in Eiswasser und extrahiert mit Methylenchlorid. Die organische Phase wird über CaCl_2 getrocknet und i. Vak. eingedampft. Man erhält ein braunes Öl, das durch Sublimation bei 90 - 115 °C/0,05 Torr gereinigt werden kann. Gelbe Kristalle, Schmp. 70 °C, Ausb. 53%.

IR (KBr): 1675 (C=O), 1610, 1600 cm^{-1} .

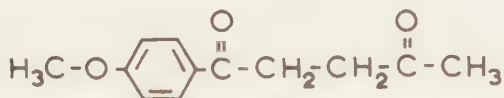
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.50 ppm (s, CH_3), 6.82 - 7.78 (m, 3 CH, C_6H_4).

$\text{C}_{12}\text{H}_{10}$ (170.2) Ber. C 84.68 H 5.92

Gef. C 84.67 H 5.73

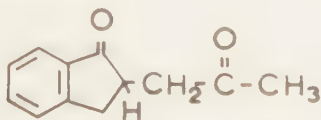
Mol.-Masse 170 (MS)

21. 1-(4-Methoxyphenyl)-1,4-pentandion (23f):



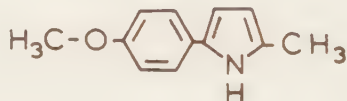
Zu einer Suspension von 300 mg 15f in 20 ml Dioxan gibt man unter Rühren tropfenweise eine Lösung von 2 g SnCl_2 in 10 ml konz. Salzsäure. Man rührt weitere 30 min und extrahiert dann mit Methylenchlorid. Die organische Phase wird mehrfach mit Wasser gewaschen, über CaCl_2 getrocknet und i. Vak. eingedampft. Das Reaktionsprodukt kann durch Sublimation bei $90^\circ\text{C}/0,01$ Torr oder durch Filtration mit Methylenchlorid über $\text{Al}_2\text{O}_3^{43)}$ gereinigt werden. Aus Petroläther farblose Kristalle, Schmp. 72°C , Ausb. 81%.

22. 2-Acetonyl-indanon (23j):



Darstellung wie bei 23f. Aus Isopropylalkohol farblose Kristalle, Schmp. 53°C , Ausb. 57%.

23. 2-(4-Methoxyphenyl)-5-methylpyrrol (25):



200 mg 15f werden in 10 ml Äthanol/Wasser (1:1) suspendiert und mit 1 g Natriumdithionit 3 h unter Rückfluß gekocht. Man läßt abkühlen und extrahiert mit Äther. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen, über CaCl_2 getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der ölige Rückstand kristallisiert langsam aus und kann durch Sublimation bei $90 - 120^\circ\text{C}/0.01$ Torr gereinigt werden. Aus CCl_4 farblose Kristalle, Schmp. 77°C , Ausb. 42%. IR (KBr): 3390 cm^{-1} (NH).

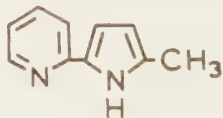
$^1\text{H-NMR}$ (CD_3COCD_3): $\delta = 2.30$ ppm (s, CH_3), 3.83 (s, OCH_3), 5.87 und 6.29 (2mc, 2 CH), 6.92 und 7.56 (2d, $J = 9.0$ Hz, C_6H_4).

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}$ (167.2) Ber. C 76.98 H 7.00 N 7.48

Gef. C 76.86 H 7.03 N 7.83

Mol.-Masse 187 (MS)

24. 2-Methyl-5-(2-pyridyl)pyrrol (26):



Darstellung wie bei 24. Aus Petroläther farblose Kristalle, Schmp. 74 °C, Ausb. 45%.

IR (KBr): 3200 cm^{-1} (NH).

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3COCD_3): δ = 2.35 ppm (s, CH_3), 5.92 und 6.68 (2mc, 2 CH), 6.88 - 8.58 (m, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$).

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2$ (158.2) Ber. C 75.92 H 6.37 N 17.71

Gef. C 75.60 h 6.30 N 17.44

Mol.-Masse 158 (MS)

25. Glyoxal-mono(phenylhydrazon) (40):



Zu einer Lösung von 10 mmol Glyoxal in 100 ml Wasser gibt man innerhalb von 10 min unter Rühren tropfenweise 6,5 mmol Phenylhydrazin. Man rührt weitere 60 min bei Raumtemp. und saugt das feste gelbbraune Reaktionsprodukt ab. Aus viel Wasser gelbe Kristalle, Schmp. 108°C (Lit.¹⁸) 108 °C), Ausb. 52 %.

IR (KBr): 3220 (NH), 1650 cm^{-1} (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 7.37 ppm (mc, C_6H_5 , CH), 9.41 (breites s, NH), 9.59 (d, J = 8.0 Hz, CHO).

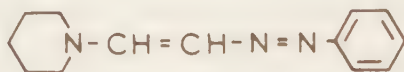
26. Glyoxal-mono(methylphenylhyrazon) (47):



Zu einer Lösung von 4 mmol Glyoxal in 100 ml Wasser gibt man unter Rühren tropfenweise 4 mmol N.N-Methylphenylhydrazin. Man rührt weitere 60 min bei Raumtemp. und saugt das feste Reaktionsprodukt ab. Aus viel Wasser hellgelbe Kristalle, Schmp. 43 °C (Lit.²⁰) 42 °C, Ausb. 49%.

IR (KBr): 1675 cm⁻¹ (C=O).

27. 1-Phenylazo-2-piperidino-äthylen (41):



Eine Lösung von 10 mmol 40 in 80 ml Toluol wird mit 10 mmol Piperidin versetzt und 3 h bei Raumtemp. stehen gelassen. Man trocknet über CaCl₂ und dampft i. Vak. ein. Man erhält ein braunes Öl, das rasch durchkristallisiert. Aus Petroläther braungelbe Kristalle, Schmp. 77 °C (Zers.), Ausb. 82%.

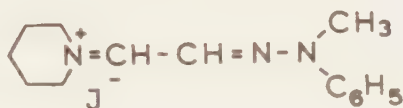
IR (KBr): 1620 cm⁻¹ (>N-C=C-).

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 1.60 ppm (mc, 3 CH_2), 3.24 (mc, 2 CH_2), 6.87 - 7.67 (m, C_6H_5 , 2 CH).

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_3$ (215.3) Ber. C 72.52 H 7.96 N 19.52

Gef. C 72.29 H 7.71 N 19.75

28. 1-(2-Methylphenylhydrazonoäthyliden)-piperidinium-jodid (42)



1,4 g 41 (oliges Rohprodukt) werden in 20 ml Methyljodid gelöst. Nach 2 h wird der kristalline Niederschlag abgesaugt. Aus Äthanol braungelbe Kristalle, Schmp. 191°C , Ausb. 74%.

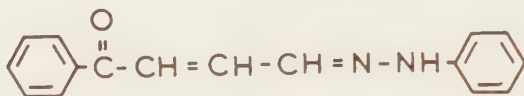
IR (KBr): 1640 cm^{-1} .

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{J}$ (357.2) Ber. C 47.07 H 5.64 N 11.76

Gef. C 46.91 H 5.67 N 11.87

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen 40:

Eine Lösung von je 10 mmol des betreffenden Ketons und 40 in 10 ml Äthanol wird mit einer Lösung von 2 g Kalium in 25 ml Äthanol versetzt und bei 30°C i. Vak. eingedampft. Den Rückstand nimmt man in ca. 2proz. Essigsäure auf und schüttelt kräftig durch. Das feste Reaktionsprodukt wird abgesaugt und bei 60°C i. Vak. getrocknet.

29. 1-Phenyl-4-phenylhydrazono-2-buten-1-on (50e):

Aus Äthanol orange Kristalle, Schmp. 152 °C (Zers.),

Ausb. 81%.

IR (KBr): 3245 (NH), 1650 cm⁻¹ (C=O).

C₁₆H₁₄N₂O (250.3) Ber. C 76.78 H 5.64 N 11.19

Gef. C 76.63 H 5.64 N 11.16

Mol.-Masse 250 (MS)

30. 1-Phenylhydrazono-2-penten-4-on (50b):

Abweichend von der allgemeinen Vorschrift wird eine Lösung von 10 mmol 40 in einem Gemisch von 20 mmol Aceton und 20 ml Äthanol mit einer Lösung von 2 g Kalium in 25 ml Äthanol versetzt. Man läßt 30 min bei Raumtemp. stehen, dampft bei 30 °C i. Vak. ein, fügt erneut 10 mmol Aceton hinzu und läßt weitere 60 min bei Raumtemp. stehen. Anschließend wird wieder bei 30 °C i. Vak. eingedampft, der zäh-ölige Rückstand in ca. 2proz. Essigsäure aufge-

nommen und kräftig durchgeschüttelt. Das feste Reaktions= produkt saugt man ab, wäscht mehrfach mit Wasser und trocknet bei 60 °C i. Vak. Aus Toluol gelbe Kristalle, Schmp. 119 °C, Ausb. 35%.

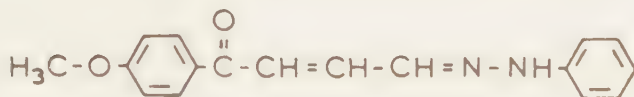
IR (KBr): 3250 (NH), 1670 cm^{-1} (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3COCD_3): δ = 2.32 ppm (s, CH_3), 6.27 (d, J = 14.0 Hz, CH), 6.80 - 7.87 (m, 2 CH, C_6H_5), 10.11 (s, NH).

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ (188.2) Ber. C 70.19 H 6.43 N 14.88

Gef. C 70.52 H 6.16 N 14.57

31. 1-(4-Methoxyphenyl)-4-phenylhydrazono-2-buten-1-on (50f):



Aus Äthandlorange Kristalle, Schmp. 166 °C (Zers.), Ausb. 93%.

IR (KBr): 3240 (NH), 1640 cm^{-1} (C=O).

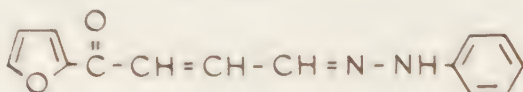
$^1\text{H-NMR}$ (CD_3COCD_3): δ = 3.90 ppm (s, OCH_3), 6.85 - 8.20 (m, C_6H_5 , 3 CH), 7.07 und 8.07 (2d, J = 9.0 Hz, C_6H_4), 10.00 breites s, NH).

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (280.3) Ber. C 72.84 H 5.75 N 9.99

Gef. C 72.76 H 5.88 N 10.04

Mol.-Masse 280 (MS)

34. 2-(2-Furyl)-4-phenylhydrazono-2-buten-1-on (50g):



Aus Äthanol gelbbraune Kristalle, Schmp. 160 °C (bers.),
Ausb. 87%.

IR (KBr): 3230 (NH), 1635 cm^{-1} (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3SOCD_3): δ = 6.75 - 8.15 ppm (m, C_6H_5 , C_4H_3),
11.07 (s, NH).

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ (240.3) Ber. C 69.99 H 5.03 N 11.66

Gef. C 70.25 H 4.97 N 11.38

Mol.-Masse 240 (MS)

35. 2-(4-Phenylhydrazonoethyliden)-cyclopentan-1-on (50g):



Abweichend von der allgemeinen Vorschrift wird eine
Lösung von 10 mmol 11a in 50 mmol Cyclopentan-1-on mit
einer Lösung von 2 g Kalium in 25 ml Äthanol versetzt.

Nach 90 s fügt man 80 ml ca 2proz. Essigsäure zu und
schüttelt kräftig durch. Das feste Reaktionsprodukt wird

abgesaugt und in Methylenchlorid/Wasser (1:1) aufgenommen. Die über CaCl_2 getrocknete organische Phase chromatografiert man mit Methylenchlorid über $\text{Al}_2\text{O}_3^{43}$, fängt die gelbe Fraktion auf und dampft bei 30°C i. Vak. ein. Aus Äthanol dunkelgelbe Kristalle, Schmp. 186°C (Zers.), Ausb. 51%.

IR (KBr): 3240 (NH), 1685 cm^{-1} (C=O).

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ (214.3) Ber. C 72.87 H 6.59 N 13.07

Gef. C 72.93 H 6.35 N 13.33

Mol.-Masse 214 (MS)

74. 2-(2-Phenylhydrazonoathylen)-1-indanon (501):



Aus Äthanol rote Kristalle, Schmp. 224°C (Zers.), Ausb. 93%.

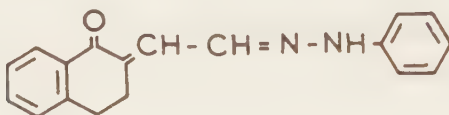
IR (KBr): 3250 (NH), 1675 cm^{-1} (C=O).

$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ (262.3) Ber. C 77.84 H 5.38 N 10.68

Gef. C 77.86 H 5.31 N 10.68

Mol.-Masse 262 (MS)

35. 3,4-Dihydro-2-(2-phenylhydrazonoäthyliden)-1(2H)-naphthalinon (50k):



Aus Äthanol dunkelorange Kristalle, Schmp. 185 °C (Zers.),
Ausb. 95%.

IR (KBr): 3250 (NH), 1645 cm^{-1} (C=O).

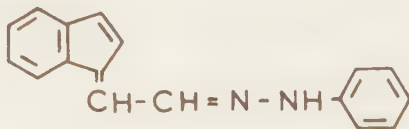
$^1\text{H-NMR}$ (CD_3SOCD_3): δ =3.00 ppm (mc, 2 CH_2), 6.72 - 8.20
(m, C_6H_5 , C_6H_4 , 2 CH), 10.91 (breites s, NH).

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$ (276.3) Ber. C 78.24 H 5.84 N 10.14

Gef. C 78.36 H 6.04 N 10.24

Mol.-Masse 276 (MS)

36. 1-(2-Phenylhydrazonoäthyliden)-inden (52):



Darstellung wie bei 50. Aus Toluol dunkelgelbe Kristalle,
Schmp. 189 °C (Zers.), Ausb. 75%.

IR (KBr): 3300 cm^{-1} (NH).

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3COCD_3): δ = 6.82 - 8.10 ppm (m, C_6H_5 , C_6H_4 ,
CH), 8.32 (d, J = 10.0 Hz, CH), 9.96 (breites s, NH).

$C_{17}H_{14}N_2$ (246.3) Ber. C 82.90 H 5.73 N 11.37

Gef. C 83.25 H 5.71 N 11.04

Mol.-Masse 246 (MS)

Allgemeine Vorschriften zur Darstellung der Verbindungen 48:

A) Je 1 mmol des betreffenden Ketons (bzw. Propion=aldehyd) und 47 in 30 ml Äthanol gelöst, läßt man unter Zusatz einer Lösung von 23 mg Natrium und 2 ml Äthanol reagieren. Die Reaktionszeiten und -temperaturen werden für jede Verbindung gesondert angegeben. Falls die Substanz nicht kristallin ausfällt, versetzt man die Lösung mit Wasser und extrahiert mehrfach mit Methylenchlorid. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen, über $CaCl_2$ getrocknet und i. Vak. eingedampft.

B) Eine Lösung von jeweils 1 mmol der betreffenden Carboxylverbindung und 42 in einer Mischung von 20 ml Äthanol/Dimethylformamid (1:1) wird mit einer Lösung von 23 mg Natrium in 2 ml Äthanol versetzt. Man läßt 2 h bei Raumtemp. stehen und verfährt dann wie bei A).

37. 2-Methyl-4-methylphenylhydrazono-2-buten-1-al (48a):



Nach A, 1 h bei Raumtemp. stehen lassen; aus Isopropylalkohol gelbe Kristalle, Schmp. 103 °C (Zers.), Ausb. 87%.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.98 ppm (s, CH₃), 3.50 (s, N-CH₃), 7.10 - 7.70 (m, 2 CH, C₆H₅), 9.65 (s, CHO).

C₁₂H₁₄N₂O (202.3) Ber. C 71.26 H 6.98 N 13.85

Ger. C 71.17 H 6.68 N 14.01

Mol.-Masse 202 (MS)

nach B, Ausb. 73%.

38. 5-Methylphenylhydrazono-3-penten-2-on (48b):



Abweichend von der allgemeinen Vorschrift wird eine Lösung von 1 mmol 47 in 20 ml Aceton mit einer Lösung von 23 mg Natrium in 2 ml Äthanol versetzt. Man läßt 12 h bei Raumtemp. stehen. Aus Isopropylalkohol (bei -30 °C) gelbe Kristalle, Schmp. 68 °C (Zers.), Ausb. 75%.

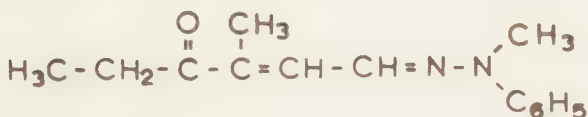
IR (KBr): 1675 cm^{-1} (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.33\text{ ppm}$ (s, CH_3), 3.40 (s, N-CH_3),
 $6.10 - 7.70$ (m, $\approx 8\text{H}$, C_6H_5).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ (202.3) Ber. C 71.26 H 6.98 N 13.85

Gef. C 71.29 H 6.69 N 14.13

39. 4-Methyl-6-methylphenylhydrazono-4-hexen-3-on (48c):



Nach A, 1 h unter Rückfluß zum Sieden erhitzen und i. Vak.
 auf 1/3 des Volumens einengen; aus Isopropylalkohol gelbe
 Kristalle, Schmp. 101°C (Zers.), Ausb. 89%.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.18\text{ ppm}$ (t, $J = 7.0\text{ Hz}$, CH_3), 2.00
 (s, CH_3), 2.86 (q, $J = 7.0\text{ Hz}$, CH_2), 3.46 (s, N-CH_3),
 $7.00 - 7.60$ (m, $\approx 8\text{H}$, C_6H_5).

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ (230.3) Ber. C 73.01 H 7.88 N 12.16

Gef. C 72.87 H 7.64 N 12.35

Mol.-Masse 230 (MS)

40. 4-Methylphenylhydrazono-1-phenyl-2-buten-1-on (48d):



Nach A, 2 min unter Rückfluß erhitzen; aus Isopropyl-
alkohol gelbe Kristalle, Schmp. 156 °C (Lit.²⁰⁾ 158°C),
Ausb. 95%.

41. 1-(4-Methoxyphenyl)-4-methylphenylhydrazono-2-buten-1-on

(48f):



Nach A, 30 min bei Raumtemp. stehen lassen; aus Isopro-
pylalkohol gelbe Kristalle, Schmp. 185 °C (Zers.),
Ausb. 93%.

IR (KBr): 1630 cm⁻¹ (C=O).

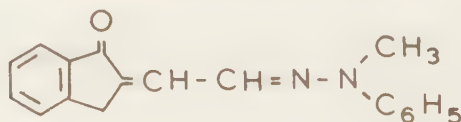
¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.43 ppm (s, N-CH₃), 3.91 (s, O-CH₃),
6.90 - 8.10 (m, 3 CH, C₆H₅, C₆H₄).

C₁₈H₁₈N₂O₂ (294.4) Ber. C 73.45 H 6.16 N 9.52

Gef. C 73.42 H 5.93 N 9.71

Mol.-Masse 294 (MS)

42. 1-(4-Methylphenylhydrazonoethyliden)-1-indanon (48j):



Nach A, eine min unter Rückfluß erhitzen; aus Aceton

gelbe Kristalle, Schmp. 231 - 233 °C (Zers.), Ausb. 92%.

IR (KBr): 1675 cm⁻¹ (C=O).

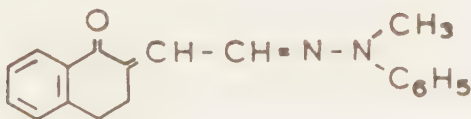
¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.48 ppm (s, N-CH₃), 3.87 (d, J = 1.8 Hz, CH₂), 7.00 - 8.00 (m, 2 CH, C₆H₄, C₆H₅).

C₁₈H₁₆N₂O (276.3) Ber. C 78.24 H 5.84 N 10.14

Gef. C 78.07 H 5.72 N 10.07

Nach B, Ausb.. 83%.

43. 3,4-Dihydro-2-(2-methylphenylhydrazonoäthyliden)-1(2H)-naphthalinon (48k):



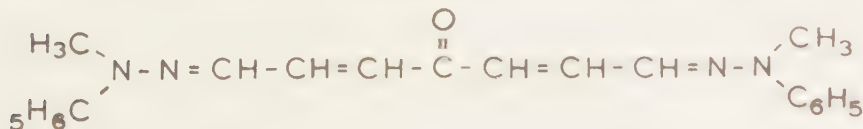
Nach A, 2 min unter Rückfluß erhitzen; aus Äthanol gelbe Kristalle, Schmp 158 °C (Zers.), Ausb. 94%.

IR (KBr): 1650 cm⁻¹ (C=O).

C₁₉H₁₈N₂O (290.4) Ber. C 78.59 H 6.25 N 9.65

Gef. C 78.51 H 6.41 N 9.46

44. 1,7-Bis-methylphenylhydrazono-2,5-heptadien-4-on (53):



Abweichend von der allgemeinen Vorschrift A werden auf 1 mmol Aceton 2 mmol 48 eingesetzt. Man läßt 2 h bei Raumtemp. stehen; aus Isopropylalkohol orange Kristalle, Schmp. 165 °C (Zers.), Ausb. 95%.

IR (KBr): 1645 cm^{-1} (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 3.44 ppm (s, 2 N-CH₃), 6.63 (d, J = 14.0 Hz, 2 CH), 7.00 - 7.80 (m, 4 CH, 2 C₆H₅).

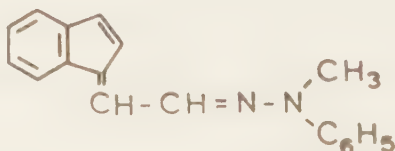
C₂₁H₂₂N₄O (346.4) Ber. C 72.81 H 6.40 N 16.17

Gef. C 72.68 H 6.14 N 16.31

Mol.-Masse 346 (MS)

Nach B; Ausb. 81 %.

4%. 1-(2-Methylphenylhydrazonoäthyliden)-inden (57):



Darstellung wie bei 48 A), 15 min unter Rückfluß erhitzen; aus Isopropylalkohol orange Kristalle, Schmp. 119 °C (Zers.), Ausb. 81%.

IR (KBr): 1595 cm^{-1} , 1540, 1490.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 3.43 ppm (s, N-CH₃), 7.00 - 7.90 (m, 4 CH, C₆H₄, C₆H₅).

C₁₈H₁₆N₂ (260.3) Ber. C 83.05 H 6.19 N 10.76

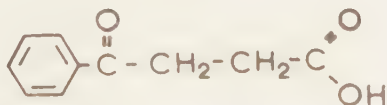
Gef. C 82.93 H 6.12 N 11.03

Nach B; Ausb. 70%.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Carbonsäuren 61:

Eine Lösung von 10 mmol des betreffenden Hydrazons vom Typ 48 in 30 ml Dioxan wird mit 4 ml 35proz. wäbr. Formaldehydlösung und 3 ml konz. Salzsäure versetzt. Man rührt 3 h, gießt in Eiswasser, extrahiert mit Methylenchlorid und schüttelt die organische Phase mehrfach mit einer gesättigten wäbr. Natriumbicarbonatlösung aus. Die vereinigten wäbr. Auszüge werden mit konz. Salzsäure angesäuert und mit Methylenchlorid extrahiert. Die organische Phase wird über CaCl_2 getrocknet und i. Vak. eingedampft.

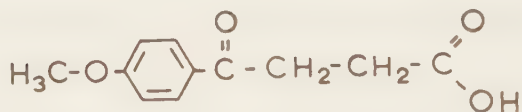
46. 3-Benzoyl-propionsäure (61e):



Farblose Kristalle, Schmp. $116 - 117^\circ\text{C}$ (Lit.²⁵) 116°C), Ausb. 58%.

IR (KBr): $3400 - 2200$ (OH), 1680 und 1725 cm^{-1} (C=O).

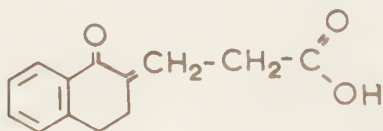
47. 3-(4-Methoxybenzoyl)propionsäure (61f):



Farblose Kristalle, Schmp. 148 °C (Lit.²⁶) 146 °C),
Ausb. 53%.

IR (KBr): 3500 - 2300 (OH), 1695 und 1665 cm⁻¹ (C=O).

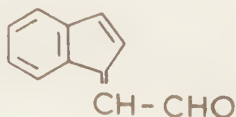
48. (1-Oxo-1,2,3,4-tetrahydronaphth-2-yl)essigsäure (61k):



Farblose Kristalle, Schmp. 109 °C (Lit.²⁷) 109 - 110 °C),
Ausb. 45%.

IR (KBr): 3500 - 2400 (OH), 1700 und 1680 cm⁻¹ (C=O).

49. 1-Indenyliden-acetaldehyd (67):



Eine Lösung von 300 mg 52 in 20 ml Dioxan wird erst mit 6 ml 35proz. wäbr. Formaldehydlösung und dann tropfenweise mit 2 ml konz. Salzsäure versetzt. Man rührt 30 min bei Raumtemp., gießt in Eiswasser und extrahiert mit Methylenchlorid. Die organische Phase wird mehrfach mit Wasser gewaschen, über CaCl_2 getrocknet und bei 40°C i. Vak. eingedampft. Der Rückstand kann durch Filtration mit Methylenchlorid über $\text{Al}_2\text{O}_3^{43)}$ und Sublimation bei $85^\circ\text{C}/0.05$ Torr gereinigt werden.

Gelbe Kristalle, Schmp. 90°C , Ausb. 67%.

IR (KBr): 1660 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.76$ ppm (dd, $J = 8.0$ Hz und 1.0 Hz, CH), $7.03 - 7.76$ (m, 2 CH, C_6H_4), 10.40 (d, $J = 8.0$ Hz, CHO).

$\text{C}_{11}\text{H}_8\text{O}$ (156.2) Ber. C 84.59 H 5.16

Gef. C 84.32 H 4.96

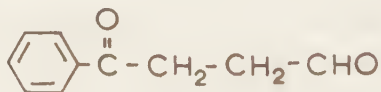
Mol.-Masse 156 (MS)

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der gesättigten
4-Ketoaldehyde 66:

Eine Lösung von 1 g des betreffenden Hydrazoneäthyliden-Derivates in 60 ml Dioxan wird unter Rühren tropfenweise zu einer Lösung von 7,5 g Zinn-(II)-chlorid ($\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) in 40 ml konz. Salzsäure gegeben. Man rührt weitere 10 min und versetzt mit Methylenchlorid/Wasser (1:1). Die organi-

sche Phase wird 3mal mit Wasser gewaschen, über CaCl_2 getrocknet und i. Vak. eingedampft. Das Rohprodukt wird durch präparative Schichtchromatographie auf Kieselgel¹⁰⁾ und Sublimation im Hochvakuum gereinigt.

50. 4-Oxo-4-phenyl-1-butanal²⁸⁾ (68e):



Farbloses Öl, Sdp. 80 - 90 °C/0.01 Torr, Ausb. 76%.

IR (Film auf NaCl): 1720 und 1685 cm^{-1} (C=O).

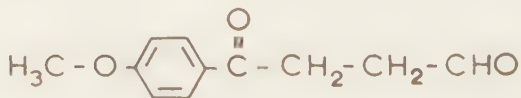
¹H-NMR (CDCl_3): δ = 2.99 und 3.40 ppm (2t, J = 6.0 Hz, 2 CH_2), 7.33 - 8.20 (m, C_6H_5), 9.95 (s, CHO).

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_2$ (162.2) Ber. C 74.06 H 6.21

Gef. C 74.12 H 5.91

Mol.-Masse 162 (MS)

51. 4-(4-Methoxyphenyl)-4-oxo-1-butanal (68f):



Farbloses Öl, Sdp. 110 - 123 °C/0.05 Torr, Ausb. 61%.

IR (Film auf NaCl): 1720 und 1675 cm^{-1} (C=O).

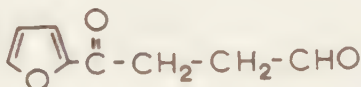
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.94 und 3.34 ppm (2t, J = 6.0 Hz, 2 CH), 3.92 (s, OCH_3), 6.99 und 8.01 (2d, J = 9.0 Hz, C_6H_4), 9.96 (s, CHO).

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_3$ (192.2) Ber. C 68.74 H 6.29

Gef. C 69.01 H 6.27

Mol.-Masse 192 (MS)

52. 4-(2-Furyl)-4-oxo-1-butanal (68g):



Durch Sublimation bei 60 - 70 °C/0.05 Torr farblose Kristalle, Schmp. 60 °C, Ausb. 34%.

IR (KBr): 1720 und 1675 cm^{-1} (C=O).

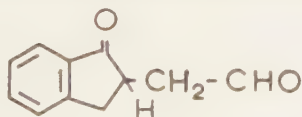
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.73 - 3.20 ppm (m, 2 CH_2), 6.50 - 6.63 (m, CH), 7.22 (d, J = 3.4 Hz, CH), 7.52 - 7.66 (m, CH), 9.84 (s, CHO).

$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$ (152.1) Ber. C 63.15 H 5.30

Gef. C 63.38 H 5.08

Mol.-Masse 152 (MS)

53. (1-Oxo-indan-2-yl)acetaldehyd (68j):



Durch Sublimation bei 100 °C/0.01 Torr farblose Kristalle,
Schmp. 63 °C, Ausb. 61%.

IR (KBr): 1705 und 1700 cm^{-1} (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.60 - 3.82 ppm (m, CH, 2 CH_2),

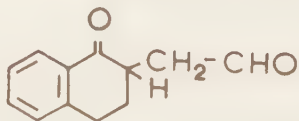
7.17 - 7.97 (m, C_6H_4), 9.91 (s, CHO).

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_2$ (174.2) Ber. C 75.84 H 5.79

Gef. C 75.62 H 5.73

Mol.-Masse 174 (MS)

54. (1-Oxo-1,2,3,4-tetrahydronaphth-2-yl)acetaldehyd (68k):



Farbloses Öl, Sdp. 100- 115 °C/0.05 Torr, Ausb. 49%.

IR (Film auf NaCl): 1725 und 1680 cm^{-1} (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.75 - 3.50 ppm (m, CH, 3 CH_2),

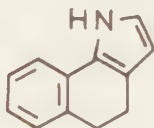
7.18 - 8.20 (m, C_6H_4), 9.91 (t, J = 1.4 Hz, CHO).

$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_2$ (188.2) Ber. C 76.57 H 6.43

Gef. C 76.51 H 6.73

Mol.-Masse 188 (MS)

55. 4,5-Dihydro-1H-benz[g]indol (77):



200 mg 50k werden in 15 ml Äthanol/Wasser (2:1) suspendiert und mit 1 g Natriumdithionit 3 h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Man läßt abkühlen und extrahiert mit Äther. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen, über CaCl_2 getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der ölige Rückstand kristallisiert rasch durch und kann durch Sublimation bei $120^\circ\text{C}/0.05$ Torr gereinigt werden. Farblose Kristalle, Schmp. 118°C , (Lit.⁴) 118°C , Ausb. 27%.

IR (KBr): 3420 cm^{-1} (NH).

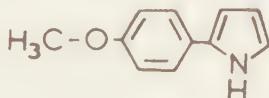
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.50 - 3.02$ ppm (m, 2 CH_2), 6.15 und 6.74 (2t, $J = 2.0$ Hz, 2 CH), 7.15 (mc, C_6H_4).

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}$ (169.2) Ber. C 85.17 H 6.55 N 8.28

Gef. C 85.38 H 6.31 N 8.14

Mol.-Masse 169 (MS)

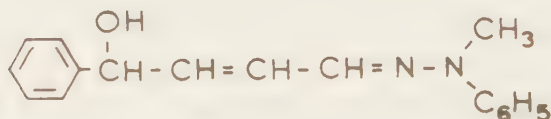
-6. 2-(4-Methoxyphenyl)-pyrrol (78):



Zu einer Lösung von 1 g 50f in 20 ml Dioxan gibt man 20 ml konz. Ammoniaklösung, trägt 2 g Zinkpulver ein, rührt bis zur völligen Entfärbung und extrahiert mit Methylenchlorid. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen, über CaCl_2 getrocknet und i. Vak. eingedampft. Man sublimiert den öligen Rückstand bei $115 - 130^\circ\text{C}/0.05$ Torr. Aus Ligroin farblose Kristalle, Schmp. 154°C (Lit.⁴⁾ 154°C), Ausb. 19%.

Die Verbindung 78 ist den Spektren nach identisch mit dem nach l.c.⁴⁾ dargestellten Produkt.

77. 4-Methylphenylhydrazono-1-phenyl-2-buten-1-ol (85):



200 mg 48e werden in 50 ml Äthanol/Wasser (3:2) suspendiert und mit 600 mg NaBH_4 so lange unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, bis alles in Lösung gegangen ist. Anschließend wird auf $1/3$ des Volumens eingeeengt und mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über CaCl_2 getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der ölige Rückstand kristallisiert langsam durch. Aus Aktivkohlenstoff (bei -15°C) farblose Kristalle, Schmp. 70°C , Ausb. 94%.

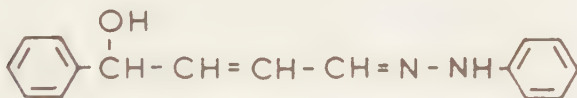
IR (KBr): 3500 cm^{-1} (OH).

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ (266.3) Ber. C 76.60 H 6.81 N 10.52

Gef. C 76.34 H 6.57 N 10.62

Mol.-Masse 266 (MS)

58. 1-Phenyl-4-phenylhydrazono-2-buten-1-ol (82):



Darstellung wie bei 85. Aus Toluol farblose Kristalle,

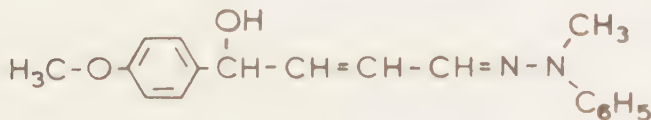
Schmp. 117°C , Ausb. 95%.

IR (KBr): 3360 (OH), 3280 cm^{-1} (NH).

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$ (252.3) Ber. C 76.16 H 6.39 N 11.10

Gef. C 75.93 H 6.11 N 11.24

59. 1-(4-Methoxyphenyl)-4-methylphenylhydrazono-buten-1-ol (89)



Darstellung wie bei 85. Aus Tetrachlorkohlenstoff (bei

-15°C) farblose Kristalle, Schmp. 69°C , Ausb. 87%.

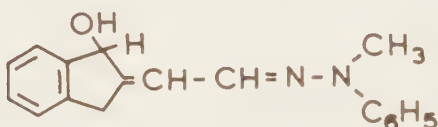
IR (KBr): $3100 - 3500\text{ cm}^{-1}$ (OH).

$C_{18}H_{20}N_2O_2$ (296.4) Ber. C 72.95 H 6.80 N 9.45

Gef. C 73.23 H 6.66 N 9.70

Mol.-Masse 296 (MS)

60. 1-Hydroxy-2-(2-methylphenylhydrazonoäthyliden)indan (84):



Darstellung wie bei 85. Aus Toluol hellgelbe Kristalle,

Schmp. 156 °C, Ausb. 94%.

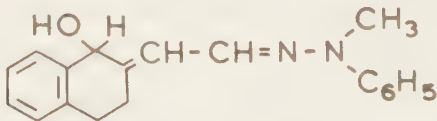
IR (KBr): 3360 - 3580 cm^{-1} (OH).

$C_{18}H_{18}N_2O$ (278.4) Ber. C 77.67 H 6.52 N 10.06

Gef. C 77.37 H 6.18 N 10.39

Mol.-Masse 278 (MS)

61. 2-(2-Methylphenylhydrazonoäthyliden)-1,2,3,4-tetrahydro-
1-naphтол (91):



100 mg 48k werden in 10 ml Äthanol unter Erwärmen gelöst

und mit einer Lösung von 200 mg $NaBH_4$ in 10 ml Wasser

versetzt. Man erhitzt 5 min zum Sieden und läßt langsam

erkalten. Der farblose Niederschlag wird mit Wasser und wenig Aceton gewaschen. Aus Isopropylalkohol (bei -30°C) farblose Kristalle, Schmp. 132°C , Ausb. 87%.

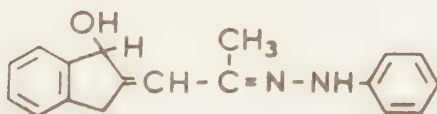
IR (KBr): $3560 - 3300\text{ cm}^{-1}$ (OH).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.37\text{ ppm}$ (d, $J = 6.6\text{ Hz}$, OH, fehlt nach D_2O -Austausch), $2.70 - 2.90$ (m, 2 CH_2), 3.27 (s, N- CH_3), 5.12 (d, $J = 6.6\text{ Hz}$, CH; s, nach D_2O -Austausch), 6.56 (d, $J = 10.0\text{ Hz}$, CH), $6.80 - 7.60$ (m, CH, C_6H_4 , C_6H_5).

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$ (292.4) Ber. C 78.05 H 6.89 N 9.58

Gef. C 78.26 H 6.83 N 9.77

62. 1-Hydroxy-2-(2-phenylhydrazonopropyliden)indan (84):



Darstellung wie bei 85. Aus Toluol farblose Kristalle, Schmp. 128°C , Ausb. 55%.

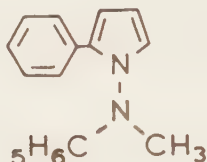
IR (KBr): 3240 (NH), 3180 cm^{-1} (OH).

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$ (278.4) Ber. C 77.67 H 6.52 N 10.06

Gef. C 77.36 H 6.21 N 10.12

Mol.-Masse 278 (MS)

63. 1-N-Methylanilino-2-phenyl-pyrrol (88):



a) Zu einer Suspension von 200 mg 85 in 20 ml Toluol gibt man 100 mg p-Toluolsulfonsäure und schüttelt solange kräftig durch, bis alles in Lösung gegangen ist. Man läßt weitere 60 min bei Raumtemp. stehen, wäscht mit Wasser, trocknet die organische Phase über CaCl_2 und dampft bei 40°C i. Vak. ein. Der braune, ölige Rückstand kristallisiert langsam durch und kann durch Sublimation bei $100 - 120^\circ\text{C}/0.01$ Torr gereinigt werden. Farblose Kristalle, Schmp. $91,5^\circ\text{C}$, Aush. 94%.

IR (KBr): 1600, 1500 cm^{-1} .

MS: $\underline{m/e} = 248$ (100%, M^+), 233 (13%), 142 (92%), 115 (55%), 77 (55%).

UV (Methanol): $\lambda_{\text{max}} 241, 277\text{ m}\mu$. $\log \epsilon = 4.245, 4.21$.

$\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_2$ (248.3) Ber. C 82.22 H 6.49 N 11.28

Gef. C 82.38 H 6.22 N 11.57

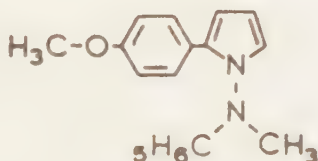
Mol.-Masse 248 (MS)

b) Eine Lösung von je 1 mmol 68e und N.N-Methylphenylhydrazin in 20 ml Eisessig wird 20 min unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Anschließend dampft man i. Vak. ein

und nimmt den Rückstand mit Methylenchlorid/Wasser auf. Die organische Phase wird über CaCl_2 getrocknet und bei 40°C i. Vak. eingedampft. Man sublimiert den Rückstand bei $100 - 120^\circ\text{C}/0.01$ Torr, löst das farblose Produkt in Methylenchlorid und filtriert zur weiteren Reinigung über Kieselgel. Farblose Kristalle, Schmp. $91,5^\circ\text{C}$, Ausb. 61%.

Die Substanz ist den Spektren und dem Mischschmp. nach mit der nach a) dargestellten Verbindung identisch.

64. 2-(4-Methoxyphenyl)-1-N-methylanilino-pyrrol (90):



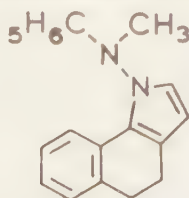
Darstellung wie bei 88. Aus Äthanol farblose Kristalle, Schmp. 108°C , Ausb. 87%.

IR (KBr): 1600, 1500, 1250 cm^{-1} .

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ (278.4) Ber. C 77.67 H 6.52 N 10.06

gef. C 77.01 H 6.44 N 10.11

65. 4,5-Dihydro-1-N-methylanilino-benz [c] indol (92):



a) Eine Lösung von 100 mg 91 in 30 ml Toluol wird 30 min über CaCl_2 unter Rückfluß erhitzt, danach filtriert und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird zur Reinigung mit Methylenchlorid/Hexan (4:1) über $\text{Al}_2\text{O}_3^{44}$ chromatographiert und bei 150 - 170 °C/0.2 Torr sublimiert. Man erhält ein farbloses Öl, das erst nach mehreren Tagen im Kühlschrank auskristallisiert.

Farblose Kristalle, Schmp. 53 °C, Ausb. 68%.

IR (KBr): 1600, 1500 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.70 - 2.90 ppm (m, 2 CH_2), 3.38 (s, N- CH_3), 6.08 (d, J = 3.0 Hz, CH), 6.50 - 7.60 (m, CH, C_6H_4 , C_6H_5).

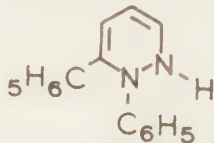
$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2$ (274.4) Ber. C 83.18 H 6.61 N 10.21

Gef. C 83.39 H 6.53 N 10.39

Mol.-Masse 274 (MS)

b) Je 1 mmol 68k und N.N-Methylphenylhydrazin läßt man wie unter 63 b) reagieren. Die erhaltene Verbindung ist den Spektren nach mit der nach 65 a) dargestellten Substanz identisch.

66. 1,2-Dihydro-2,3-diphenyl-pyridazin (93):



Darstellung wie bei 63.a). Durch Sublimation bei 120 - 130 °C/0.05 Torr erhält man ein gelbes, zähes Öl, das erst nach mehreren Tagen im Kühlschrank auskristallisiert. Aus Petroläther hellgelbe Kristalle, Schmp. 77 °C, Ausb. 95%.

IR (KBr): 3280 cm^{-1} (NH).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.34\text{ ppm}$ (s, NH), 5.70 - 7.67 (m, 3 CH, 2 C_6H_5).

MS: $m/e = 234$ (100%, M^+), 206 (15%), 157 (86%), 142 (88%), 130 (48%), 115 (74%), 77 (54%).

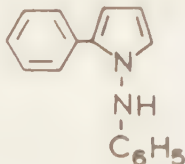
UV (Methanol): λ_{max} 232, 274, 370 $\text{m}\mu$, $\log \epsilon = 4.09, 3.98, 2.34$.

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2$ (234.3) Ber. C 82.02 H 6.02 N 11.96

Gef. C 82.14 H 5.75 N 12.03

Mol.-Masse 234 (MS)

67. 1-Anilino-2-phenyl-pyrrol (97):



Eine Lösung von 10 mmol 93 in 50 ml Eisessig wird 3 h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Anschließend dampft man i. Vak. ein und nimmt den Rückstand mit Methylenechlorid/Wasser auf. Die organische Phase wird über CaCl_2

getrocknet und bei 40 °C i. Vak. eingedampft. Der braun=gelbe, ölige Rückstand kristallisiert langsam aus und kann durch Sublimation bei 100 - 120 °C/0.05 Torr gerei=

nigt werden. Farblose Kristalle, Schmp. 91 °C, Aush. 83%.

IR (KBr): 3280 cm^{-1} (NH)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.58 ppm (NH), 6.20 - 7.66 (m, 3 CH, 2 C_6H_5).

MS: m/e = 234 (100%, M^+), 219 (55%), 157 (15%), 142 (82%), 130 (45%), 115 (74%).

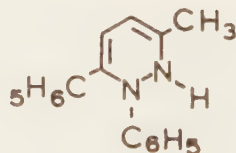
UV (Methanol): λ_{max} 228, 278 m μ , $\log \epsilon$ = 4.18, 4.15 .

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2$ (234.3) Ber. C 82.02 H 6.02 N 11.96

Gef. C 82.34 H 5.92 N 11.62

Mol.-Masse 234 (MS)

68. 1,2-Dihydro-3-methyl-1-phenyl-5H-indeno[1,2-c]pyridazin (99)



Darstellung wie bei 63. a). Der kristalline Rückstand kann durch Sublimation bei 150 - 180 °C/0.01 Torr gerei=

nigt werden. Aus Cyclohexan farblose Kristalle, Schmp. 157,5 °C, Aush. 86%.

IR (KBr): 3230 cm^{-1} (NH).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.60 ppm (s, NH), 2.32 (s, CH_3),

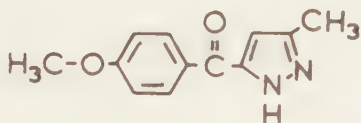
3.58 (s, CH₂), 6.08 (s, CH), 6.46 - 7.57 (m, C₆H₄, C₆H₅).

C₁₈H₁₆N₂ (260.3) Ber. C 83.05 H 6.19 N 10.76

Gef. C 83.05 H 5.92 N 11.01

Mol.-Masse 260 (MS)

69. 5-(4-Methoxybenzoyl)-3-methyl-pyrazol (104):



3 g 1-(4-Methoxyphenyl)-4-oximino-2-penten-1-on (102)

werden in 100 ml 1n NaOH gelöst und bei 5 - 10 °C unter Rühren mit 6 g Hydroxylamin-O-sulfonsäure versetzt. Die

innerhalb von 3 h abgeschiedene Verbindung wird abge-

saugt. Man nimmt mit CH₂Cl₂ auf, wäscht mit Wasser,

trocknet über CaCl₂ und dampft i. Vak. ein. Der Rückstand

kann durch Filtration über Al₂O₃⁴³⁾ gereinigt werden.

Aus CHCl₃/CCl₄ (1:1) gelbe Kristalle, Schmp. 122 °C,

Ausb. 64%.

IR (KBr): 3220 (NH), 1620 cm⁻¹ (C=O).

C₁₁H₁₂N₂O₂ (216.2) Ber. C 66.65 H 5.59 N 12.95

Gef. C 66.65 H 5.39 N 13.21

Mol.-Masse 216 (MS)

Umsetzung des 5-aci-Nitro-3-hexen-2-on, Kaliumsalz (3b)
mit Jod:

Eine Lösung von 1,2 g 3b in 20 ml Methanol wird unter Rühren und Einleiten von Stickstoff innerhalb von 2,5 h tropfenweise mit einer Lösung von 846 mg Jod in 20 ml Methanol versetzt. Man rührt weitere 30 min, dampft i. Vak. ein, extrahiert den Rückstand mit Methylenchlorid und dampft wiederum i. Vak. ein. Es bleibt ein braunes, öliges Produkt zurück, das hauptsächlich aus den Verbindungen 6b und 110 besteht. Die Auftrennung erfolgt durch präparative Schichtchromatographie auf Kieselgel¹⁰⁾ (Laufmittel: Benzol/Essigsäureäthylester 4:1). Der Rf-Wert von 6b beträgt 0,25, der von 110, 0,44.

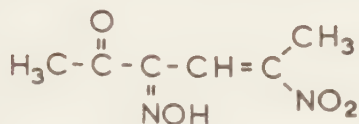
70. 5-Oximino-3-hexen-2-on (6b):



Aus Benzol farblose Kristalle, Schmp. 112°C (Lit.⁵⁾ 111 °C), Ausb. 57%.

Die Verbindung ist den Spektren nach identisch mit dem nach l.c.⁵⁾ dargestellten Produkt.

71. 5-Nitro-3-oximino-4-hexen-2-on (110):



Aus Toluol farblose Kristalle, Schmp. 114 °C, Ausb. 26%.

IR (KBr): 3260 (OH), 1670 cm⁻¹ (C=O).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.02 ppm (s, CH₃), 2.42 (s, CH₃), 7.33 (s, CH), 13.32 (s, NOH).

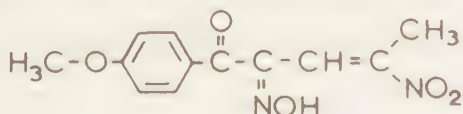
C₆H₉N₂O₄ (172.1) Ber. C 41.86 H 4.68 N 16.27

Gef. C 41.83 H 4.67 N 16.37

Mol.-Masse 172 (MS)

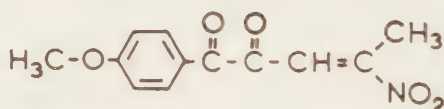
72. 110 aus 3b mit salpetriger Säure: Eine Lösung von 1 mmol 3b und 1,5 mmol Kaliumnitrit in 30 ml Wasser wird bei 0 °C unter Rühren tropfenweise mit 0.5n Schwefelsäure bis zur sauren Reaktion versetzt. Man schüttelt mit Methylenchlorid aus, wäscht die organische Phase mehrfach mit Wasser, trocknet über CaCl₂ und dampft i. Vak. ein. Ausb. 81%.

73. 1-(Methoxyphenyl)-4-nitro-3-oximino-2-penten-1-on (111):



Darstellung wie für 110 unter 72.) angegeben. Aus Toluol farblose Kristalle, Schmp. 116 °C, Ausb. 86%. IR (KBr): 3340 (OH), 1645 (C=O), 1520 cm⁻¹ (NO₂).
C₁₂H₁₂N₂O₅ (264.2) Ber. C 54.55 H 4.58 N 10.60
Gef. C 54.68 H 4.52 N 10.31
Mol.-Masse 264 (MS)

74. 1-(4-Methoxyphenyl)-4-nitro-3-penten-1,2-dion (115):



Eine Lösung von 2 g 114 in 20 ml Dioxan wird erst mit 8 ml 35proz. wäBr. Formaldehydlösung und dann mit 4 ml konz. Salzsäure versetzt. Man rührt 3 h bei ca. 70 °C, und extrahiert dann mit Methylenchlorid. Die organische Phase wird mehrfach mit Wasser gewaschen, über CaCl₂ getrocknet und i. Vak. eingedampft. Zur Reinigung chromatographiert man über Kieselgel⁴²⁾ und fängt die mit der Front laufende gelbe Fraktion auf. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels bleibt ein gelbes Öl zurück, das langsam durchkristallisiert. Aus Tetrachlorkohlenstoff (bei -15 °C) gelbe Kristalle, Schmp. 81 °C, Ausb. 31%. IR (KBr): 1705 (C=O), 1650 (C=O), 1535 cm⁻¹ (NO₂).

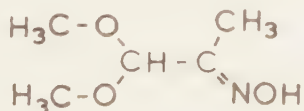
$C_{12}H_{11}NO_5$ (249.2) Ber. C 57.83 H 4.45 N 5.62

Gef. C 58.19 H 4.44 N 5.30

75. Umsetzung von 3f mit Silbernitrat: Eine Lösung von 3 mmol 3f in 30 ml Wasser wird mit einer Lösung von 3 mmol Silbernitrat in 20 ml Wasser versetzt. Das dabei ausfallende gelbe Silbersalz wird abgesaugt, mehrfach mit Wasser gewaschen, getrocknet und in 30 ml Acetonitril suspendiert. Man rührt 30 min bei Tageslicht - die Farbe schlägt hierbei nach Schwarz um - und zentrifugiert das ausgefallene Silber ab. Die Lösung wird auf 1/3 des Volumens eingeeengt, mit der 5fachen Menge Äther versetzt und dann mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über $CaCl_2$ getrocknet und i. Vak. eingedampft. Aus Tetrachlorkohlenstoff gelbe Kristalle, Schmp. $66^\circ C$, Aush. 49%.

Die Substanz ist den Spektren nach identisch mit dem von H. Kullmer⁵⁾ auf anderem Weg dargestellten 1-(4-Methoxyphenyl)-2-penten-1,4-dion (5f).

76. 1,1-Dimethoxy-2-oximino-propan (133):



Eine Lösung von 30 mmol $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ in 100 ml Wasser wird mit Natriumhydrogencarbonat auf pH 7,5 eingestellt und mit 30 mmol Brenztraubenaldehyd-dimethylacetal (8) versetzt. Man rührt 1 h, extrahiert mit 50 ml Äther, trocknet die organische Phase über CaCl_2 und dampft i. Vak. ein. Das farblose Öl kann durch präparative Schichtchromatographie auf Kieselgel¹⁰⁾ gereinigt werden.

IR (Film auf NaCl): $3200 - 3500 \text{ cm}^{-1}$ (OH).

¹H-NMR (Reinsubstanz): $\delta = 1.87 \text{ ppm}$ (s, CH_3), 3.38 (s, $-\text{OCH}_3$), 4.63 (s, CH), 9.95 (s, NOH).

$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_3$ (133.1) Ber. C 45.10 H 8.33 N 10.52

Gef. C 45.41 H 8.57 N 10.19

Mol.-Masse 133 (MS)

77. Umsetzung von 13b mit Morpholin: Eine Lösung von 4 mmol 13b in 40 ml Benzol wird mit 4 mmol Morpholin versetzt und unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach 16 h dampft man i. Vak. ein, chromatographiert den Rückstand mit Methylenchlorid über Al_2O_3 ⁴⁵⁾ und fängt die dicht hinter der Front wandernde rote Fraktion auf. Nach Abdampfen des Lösungsmittels erhält man ein rotes Produkt, das aus wenig Aceton langsam auskristallisiert. Aus Methylenchlorid/Isopropylalkohol (1:2) rote Kristalle, Schmp. 218°C , Ausb. 21%.

Nach der Elementaranalyse ergibt sich als Summenformel

$C_{24}H_{19}NO_3$ (369.4) Ber. C 78.03 H 5.18 N 3.79

Gef. C 76.77 H 4.81 N 3.65

Mol.-Masse 369 (MS)

IR und NMR: siehe theor. Teil

Bei den NMR-Spektren wurde als innerer Standard Tetramethylsilan ($\delta = 0.00$ ppm) verwendet. Die Massenspektren wurden mit einem Varian CH7-Gerät bei 70eV und 160 °C Ionenquellentemperatur aufgenommen. Die IR-Spektren wurden an einem Perkin-Elmer 257 Grating Infrared Spectrophotometer, die NMR-Spektren an einem Varian T 60 NMR-Spectrometer aufgenommen.

L e b e n s l a u f

Am 4. September 1943 wurde ich als Sohn des Hauptmanns der Schutzpolizei Ludwig Adam und seiner Ehefrau Dorothea, geb. Wulfert in Frankfurt/Oder geboren. Bis 1950 lebte ich dort bei meinen Großeltern. Nach meiner Übersiedelung nach München und Volksschulbesuch in Feldmoching und München, Klenzestraße, trat ich 1955 in das Neue Realgymnasium ein, das ich bis 1963 besuchte. Von 1963 bis 1964 war ich als Praktikant in der chemischen Firma Ferosie KG München beschäftigt. Im Juni 1965 legte ich am Alten Realgymnasium in München die Reifeprüfung ab. Meine zweijährige Praktikantenzeit, das erste Jahr in der St. Wolfgang-Apotheke München, das zweite der Bahnhof-Apotheke Haar, beendete ich im Herbst 1967 mit dem Pharmazeutischen Vorexamen. Nach einjähriger Tätigkeit in der Ostbahnhof-Apotheke in München begann ich im WS 1968 das Studium der Pharmazie an der Universität München und bestand das Pharmazeutische Staatsexamen im Herbst 1971. Seit Mai 1972 bin ich am Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie in München unter Leitung von Herrn Prof. Dr. Th. Severin mit der vorliegenden Dissertation beschäftigt.

